

FACULTE DE MEDECINE

A PROPOS DE QUELQUES CAS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX DE PANCRÉATITE AIGUE

THÈSE

Presentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Mars 1937

par

Jean-Pierre RAVEL

Interne des Hôpitaux d'Avignon

Né le 17 Septembre 1909, à Mazan (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY : } MM. RICHE, prof. président
TURCHINI, professeur.
ROUX, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1937

A PROPOS DE QUELQUES CAS
CLINIQUES ET EXPERIMENTAUX
DE PANCREATITE AIGU

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 32

FACULTE DE MEDECINE

A PROPOS DE QUELQUES CAS CLINIQUES ET EXPÉRIMENTAUX DE PANCRÉATITE AIGUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 15 Mars 1937

par

Jean-Pierre RAVEL

Interne des Hôpitaux d'Avignon

Né le 17 Septembre 1909, à Mazan (Vaucluse)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :

MM. RICHE, prof. président.
TURCHINI, professeur.
ROUX, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MARI-LAVIT
1, RUE DE SAUVAGES, 1

1937

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE,
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES, ass.
	RIMBAUD
Clinique chirurgicale	MASSABUAU
	RICHE
Clinique obstétricale	P. DELMAS
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIERE, doyen
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	LEENHARDT
Clinique de dermatosyphiligraphie	MARGAROT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU
Clinique gynécologique	LAPEYRE
Clinique ophtalmologique	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	TERRACOL
Matière médicale (Ch. de c.)	CABANNES
Radiologie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Anatomie (Ch. de c.)	LAUX
Histologie (Ch. de c.)	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, VALLOIS
FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE

Chargés de Cours Complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGES
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRER..
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BAUMEL
Clinique des maladies contagieuses	JANBON
Stomatologie	D ^r WATON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
	P. RIMBAUD
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Bactériologie	CARRERE
Ophtalmologie	DEJEAN

Examineurs de la Thèse

MM. RICHE, Prof. président.
TURCHINI, Professeur.

MM. ROUX, Agrégé
GUIBAL, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A MON PERE ET A MA MERE

*Bien faible témoignage de notre
grande affection.*

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR V. RICHE

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Professeur de clinique chirurgicale
à la Faculté de Montpellier*

*Nous le remercions du grand hon-
neur qu'il a bien voulu nous faire en
acceptant la présidence à notre soute-
nance de thèse.*

A MON JURY DE THESE

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. MICHEL-BECHET

Chirurgien des Hôpitaux d'Avignon

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et a bien voulu nous apporter
son aide bienveillante. Il fut toujours
pour nous un maître bienveillant et
amical. Nous sommes heureux de pou-
voir lui exprimer ici toute notre affec-
tueuse reconnaissance.*

A LA MEMOIRE DE M. LE DOCTEUR DONNAT

Médecin des Hôpitaux d'Avignon

A MES MAITRES DES HOPITAUX D'AVIGNON

Il serait superflu de dire tout ce que nous leur devons. Leur exemple ne cessera de guider notre vie professionnelle. Qu'ils trouvent ici l'expression de notre respectueuse et profonde gratitude.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Introduction

Depuis les leçons de DIEULAFOY sur le drame pancréatique, le remarquable mémoire de LENORMAND et LECÈNE (*Revue de Chirurgie*, 1936), d'innombrables observations de pancréatite aiguë ont été publiées.

Les moindres détails de l'allure clinique, l'anatomie pathologique (forme nécrotique, stéatonécrose, forme œdémateuse) ont été précisés.

Enfin, les expériences de BROcq, Léon BINET, MOREL et HERRENSCHMIDT, GIET, ont montré toute l'importance de la théorie canaliculaire pour expliquer le mécanisme de la production de la lésion.

Les choses en étaient là. On ne publiait plus, au sujet des pancréatites, que des observations ayant rapport à la technique opératoire et aux modalités d'évolution de celle-ci lorsque parut, en 1929, la thèse de RODE.

Il est pour la première fois signalé l'analogie de certains cas de pancréatite aiguë avec les lésions occasionnées par les grands chocs anaphylactoïdes.

RODE, dans son mémoire inspiré par R. MICHEL-BÉCHET, rapporte trois cas de pancréatite aiguë. A l'autopsie des lésions multiples et disséminées sont reconnues, non seu-

lement sur le pancréas, mais encore au niveau des capsules surrénales, du rein, du foie, de l'intestin et de la rate.

Ces lésions disséminées, et pour les trois cas identiques, étaient absolument comparables à celles décrites par A. LUMIÈRE et le professeur NOEL, de Lyon, dans leur travail sur les lésions viscérales des grands chocs anaphylactoides.

En 1933, la thèse de COUVELAIRE reprend cet essai de pathogénie :

« Nous nous sommes posé, au point de vue expérimental, la question de la possibilité d'une anaphylaxie locale pancréatique, d'un véritable phénomène d'Arthus au niveau du pancréas. »

Au cours du choc brutal que déclenche chez l'animal sensibilisé l'injection dans la grande circulation du produit qui a servi à l'injection préparante, RICHET et PORTIER notèrent la congestion hémorragique brusque, intense, plus qu'œdémateuse de tous les viscères.

COUVELAIRE ajoute : « En ce qui concerne les résultats d'une *anaphylaxie locale* par injection déclenchante, non plus dans la grande circulation, mais dans la circulation péri-pancréatique, nous ne pouvons fournir des conclusions à l'heure actuelle. Les recherches que nous poursuivons à ce sujet sont en cours.

» Elles ont pour objet de déterminer la possibilité expérimentale de l'*œdème aigu anaphylactique au niveau du pancréas*, possibilité dont la transposition à la clinique humaine serait susceptible d'éclaircir certaines évolutions de lésion pancréatique aiguë d'origine mal déterminée ».

En 1934, Raymond GRÉGOIRE et R. COUVELAIRE reviennent sur ce sujet dans la séance du 28 novembre 1934 de la Société Nationale de Chirurgie.

Ces auteurs rapportent deux observations extrêmement suggestives.

Dans la première, il s'agit d'un homme de 45 ans, hospitalisé d'urgence, le 12 juillet 1933, pour une douleur épigastrique atroce durant un jour et accompagnée de vomissements incessants et teintés de sang. Aucun antécédent pathologique.

Cet homme, obèse et éthylique, est en état de collapsus avec lipothymie et cyanose des extrémités. Le pouls est à 120, la température marque 38°. Le ventre est légèrement météorisé. Il est souple à la palpation, sans contraction localisée ; mais la pression au creux épigastrique réveille une douleur excruciante autant qu'on puisse s'en rendre compte complètement. Les autres parties du corps semblent normales. Il n'existe pas trace de sucre dans les urines.

Par la clinique seule le diagnostic de pancréatite aiguë est posé ferme.

L'état du malade s'aggrave de minute en minute et il succombe pendant le temps qu'on prépare l'intervention.

A l'autopsie, il existe du liquide péritonéal séro sanguinolent. Rate normale, foie et voies biliaires normaux. Pas de stéatonecrose du péritoine. Le pancréas est énorme, il pèse un kilo. Il est infiltré d'œdème, sans hémorragie visible. Il ne contient pas de calcul.

Fait capital, le cholédoque s'ouvre dans le duodénum, à un centimètre et demi au-dessus du canal de Wirsung.

Examen histologique : *pancréas infiltré d'œdème et nombreuses plages de cytolysse intense. Le foie, la rate sont le siège de petits foyers hémorragiques sans topographie régulière.*

Nous avons cité cette observation, qui nous semble de la plus grande importance.

Il est bien difficile, en effet, comme le dit GRÉGOIRE, de
« *la faire rentrer dans les cadres pathogéniques jusqu'ici
acceptés* ».

On ne peut, en effet, invoquer le reflux de la bile dans
le canal pancréatique, l'autopsie révèle l'absence de toute
lithiasé et que le cholédoque et le Wirsung débouchent
dans le duodénum, à un centimètre et demi l'un de l'autre.

Il est impossible de penser à la contracture du sphincter
d'Oddi et d'invoquer un processus inflammatoire ; pas
d'ulcère, pas de diverticule, pas de cholecystite.

Et GRÉGOIRE ajoute :

« Au reste, pourquoi la pancréatite aiguë ne serait-elle
pas de cause générale et non locale, comme on l'a cru
longtemps ? Au delà du pancréas, il existait dans le péri-
toine un épanchement séro-sanguinolent en faible abon-
dance, le foie, la rate étaient le siège de petits foyers
hémorragiques sans topographie régulière, le péricarde
était le siège d'un épanchement sanglant et les vomisse-
ments étaient sanguinolents.

» *La brusquerie du début, les lésions multiples rappel-
lent les phénomènes que, depuis les expériences de
C. RICHET et PORTIER, on observe lorsqu'après avoir pré-
paré un animal, on produit le choc anaphylactique par
une injection déclenchante.* »

Partant de l'expérimentation, R. COUVELAIRE est allé
plus loin encore et s'est posé la question d'une anaphylaxie
locale, d'un véritable phénomène d'Arthus au niveau du
pancréas.

Nous avons tenu à citer intégralement ces auteurs. Leur
observation présente une valeur indiscutable au point de
vue pathogénique. Pour expliquer ces cas, le phénomène
de choc à action locale ou générale est invoqué.

Nous trouvons, en 1934, les idées déjà exposées dans la thèse de RODE (Lyon, 1929).

MICHEL-BÉCHET et RODE avaient écrit, en effet :

« Les lésions anatomo-pathologiques, si généralisées dans certains cas de pancréatite aiguë, ne sont pas banales et portent en elles-mêmes un sens pathogénique que nous allons essayer d'expliquer. Les auteurs qui se sont occupés avant nous de la pancréatite aiguë ont été, semble-t-il, fascinés par les lésions pancréatiques et par les taches de cyto-stéatonécrose.

Pourtant, le drame pancréatique se développe avec une telle rapidité, la sidération de l'organisme est si grande que nous nous sommes un peu étonnés que l'on n'ait pas cherché, par une étude plus générale de l'organisme atteint, l'explication de cette mort foudroyante. LUMIÈRE, dans ses études sur le problème de l'anaphylaxie, décrit des lésions dues au choc bien comparables à celles que nous avons observées dans certains cas de pancréatite aiguë expérimentale. »

Telles étaient les conclusions de MICHEL-BÉCHET et RODE dans leur mémoire de 1929.

Il est certain que les nouvelles constatations de GRÉGOIRE et COUVELAIRE apportent à cette hypothèse pathogénique un appui considérable.

*
**

Ainsi donc, après une phase de clinique pure et les travaux expérimentaux qui ont mis en évidence le rôle du reflux biliaire, le rôle de la réactivation du suc pancréatique (BROcq) apparaît une dernière phase où, à côté des différents mécanismes invoqués pour expliquer la pancréatite aiguë, on invoque celui d'un phénomène anaphylactoïde très grave, localisé à la glande et qui pourrait se généraliser.

Cette dernière interprétation pathogénique n'est pas universellement admise. Elle s'appuie sur deux séries de travaux, en 1929, ceux de SYLVESTRI, LEINHARDT, SCHWEIZER, MICHEL-BÉCHET et RODE, ceux enfin de GRÉGOIRE et COUVELAIRE.

Malgré tout, il nous semble que ces travaux ne sont pas suffisamment décisifs pour nous empêcher de faire de cette étude le sujet de notre thèse inaugurale. ,

Ce travail comprendra une partie expérimentale et une partie clinique sans que, cependant, nous suivions cet ordre chronologique dans l'exposé.

Nous rapportons tout d'abord deux observations cliniques, dont la première est à l'origine de nos recherches. Puis vient le résumé de nos expériences et, à ce momnt, nous résumons la parti expérimentale de la thèse de RODE dont nos recherches ne sont qu'une continuation.

Nous nous étendons davantage sur l'étude anatomo-pathologique des lésions si curieuses observées sur les différents viscères.

Nous résumons ensuite les différentes explications pathogéniques en montrant leurs lacunes, pour l'explication de l'ensemble des faits. Nous terminons enfin par un essai d'explication pathogénique plus général, dans le cadre de laquelle entrent, nous semble-t-il, tous les faits observés par nos prédécesseurs et nous-même dans nos contatations expérimentales et cliniques.

CHAPITRE PREMIER

Les faits cliniques

OBSERVATION N° 1

En mai 1926, les docteurs BEC et MICHEL-BÉCHET sont appelés par le docteur ROUSSELIER, de Cabannes, auprès d'un malade qui présentait un syndrome abdominal aigu extrêmement grave.

Il s'agit d'un homme d'une quarantaine d'années qui se plaint de douleurs épigastriques intenses, avec vomissements. Le pouls est rapide, le malade apyrétique.

A l'examen physique, le ventre est souple mais météorisé. Dans la région épigastrique, si douloureuse, on ne décèle aucune contracture.

On pense à une pancréatite aiguë et on élimine le diagnostic d'ulcère perforé à cause de l'absence de contracture.

Sous anesthésie générale à l'éther, laparotomie médiane sus-ombilicale. L'estomac est très vascularisé, hyperhémie, ainsi que les premières anses grêles. On trouve une masse importante dans l'arrière-cavité des épiploons qui soulève l'estomac en avant et abaisse le colon transverse.

En effondrant le ligament gastro-colique on arrive sur le pancréas, qui est recouvert d'un magma gélatineux, œdémateux, qu'on peut véritablement soulever et enlever à la main. Au-dessous, une fois la loge pancréatique nettoyée, on constate que le pancréas est très augmenté de volume et infiltré d'œdème. Il existe un peu d'ascite hémorragique dans le ventre. Rien dans les voies biliaires.

On place sur la face antérieure du pancréas un Mickulicz et on termine en abouchant la vésicule à la peau.

Les suites sont normales pendant trois jours. Le pouls se stabilise entre 90 et 100. La température est à 38° et le malade fait des gaz.

Le quatrième jour, les auteurs sont rappelés d'urgence, car les mêmes phénomènes se sont reproduits : phénomènes de douleurs, de malaises généraux, et surtout phénomènes de lipothymie, de syncopes, avec pouls incompatible.

Le docteur MICHEL-BÉCHET pense à une hémorragie d'un vaisseau pancréatique ulcéré par l'évolution du processus de pancréatite, dont la phase œdémateuse n'aurait été que le début anatomique.

Mais le Mickulicz n'est pas teinté de sang. On fait des toni-cardiaques et à tout hasard, au cas où il s'agirait d'une hémorragie passée inaperçue, on injecte, par voie intra-veineuse, une ampoule de chlorure de calcium à 5 % ampoule de 2 cc.)

Or, à peine une goutte de ce produit a-t-elle pénétré dans la veine que l'on constate une amélioration de l'état général du malade. Lui-même accuse ce bien-être immédiatement.

Les auteurs renouvellent ces injections toutes les six heures pendant les quarante-huit heures suivantes.

Le malade guérit complètement.

A quelque temps de là, à propos de phénomènes séri-ques très sérieux, une injection intra-veineuse du même produit arrêta immédiatement, on peut même dire dès que la seringue pénétra dans la veine, des phénomènes de prurit intense et des manifestations urticariennes.

Cette observation typique de pancréatite œdémateuse avec reprise des accidents, améliorée par les injections intra-veineuses de chlorure de calcium, est à l'origine des recherches entreprises par les docteurs MICHEL-BÉCHET et RODE, en 1929.

Nous ajoutons à cette première observation une deuxième observation non moins démonstrative.

OBSERVATION N° 2

Due à l'obligeance des docteurs CHARLET et MICHEL-BÉCHET.

Mme G..., 45 ans, est adressée à la Clinique du docteur BEC, le 21 mai 1936. Elle présente depuis plusieurs mois des troubles que l'on rattache à une cholécystite chronique.

Une radiographie fallacieuse montre, dans la région vésiculaire, une masse arrondie que l'on prend pour un calcul.

L'intervention est décidée.

Le 22 mai 1936, après différents examens : temps de saignement, temps de coagulation, dosage de l'urée du sang, etc..., sous-anesthésie générale à l'éther, laparotomie sous-costale droite.

La vésicule, très dilatée, ne contient aucun calcul. On se reporte vers la voie biliaire principale. Celle-ci est considérablement dilatée, d'un volume comparable à celui d'une

anse grêle. L'abaissement du duodénum montre que cette dilatation se poursuit jusqu'à la portion intra-pancréatique du cholédoque.

Taille du cholédoque. Le cathéter introduit renseigne sur l'état du cholédoque intra-pancréatique qui est, à ce niveau, absolument atrésié et assez comparable à ce qui avait été déjà observé chez un malade atteint de la même affection et auquel une injection lipiodol intra-biliaire avait été pratiquée.

On ne trouve aucun obstacle dans le canal. Pas de calcul, pas de boue biliaire. Un décollement colo-épiploïque permet d'examiner le pancréas, très augmenté de volume au niveau de la tête, induré et tomenteux par endroits.

Le diagnostic opératoire est le suivant : atrésie de la portion intra-pancréatique du cholédoque par pancréatite chronique.

Avant de mettre un drain en T, pour drainer la voie biliaire principale (car on ne veut pas se décider encore à faire une cholecysto-gastrostomie sans une phase de drainage préalable) on cherche à dilater la portion intra-pancréatique du cholédoque. A cet effet, plusieurs cathétères sont passés, d'abord avec difficulté, plus facilement ensuite, jusqu'au duodénum.

On termine en mettant un drain en T, puis un petit tamponnement par mèches.

Les suites sont d'abord un peu agitées : température 38°7-38°, mais le pouls est excellent et l'abdomen est parfaitement souple. La malade fait ses gaz le 25 et commence à s'alimenter à partir de ce jour.

Le 26, à midi, elle fait un repas plus copieux. A 16 heures : phénomènes douloureux extrêmement intenses, douleur épigastrique atroce avec sensation de mort imminente, lipothymie et syncopes. Le ventre, quoique affreusement douloureux, ne présente aucune contracture.

On défait le pansement. Il n'y a aucune hémorragie interne, mais les mèches sont imbibées d'un liquide séreux, visqueux. Sur une des lèvres de la plaie, une fois le péritoine refoulé avec un écarteur de Farabœuf, on aperçoit une tache de cytotéatonecrose.

On fait immédiatement à la malade une injection intra-veineuse de chlorure de calcium, puis une injection d'éphédrine, enfin une transfusion du sang.

On assiste à une véritable résurrection. Cette malade, qui était absolument mourante, se retrouve dans un état normal trois-quarts d'heure après le début des accidents plus haut décrits.

On lui continue ce même traitement pendant les jours suivants et elle sort de la clinique guérie.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue. D'abord parce qu'il semble qu'on ait réalisé involontairement sur l'homme une pancréatite expérimentale. En effet, les manœuvres opératoires ont dilaté la portion intra-pancréatique du cholédoque et, en certains endroits, ces manœuvres ont dû fissurer le canal. On comprend, dès lors, qu'il ait été facile à la bile de s'épancher dans le tissu pancréatique par un point ou l'autre de ces fissurations.

Mais la crise pancréatique, le drame, ne s'est pas produit immédiatement. Il ne s'est produit qu'au deuxième jour, après une alimentation légère de la malade. Ce point est déjà important à noter.

Enfin, le drame pancréatique s'est arrêté presque immédiatement, sans intervention, à la suite d'une simple injection intra-veineuse de chlorure de calcium et d'une transfusion.

Ces deux observations cliniques, qui ont une valeur quasi expérimentale, appelaient nécessairement une interprétation pathogénique. Celle-ci a été tentée après de multiples expériences sur l'animal.

Lors de la première observation, frappé par l'action presque élective du chlorure de calcium intra-veineux, diverses pancréatites expérimentales ont été réalisées chez l'animal.

Il nous a semblé alors qu'à côté de la lésion abdominale et uniquement pancréatique, il se surajoutait à des degrés variables des troubles fonctionnels parfois extrêmement intenses dans d'autres organes.

Ces troubles fonctionnels, d'autres fois très discrets, n'avaient pour ainsi dire aucune signature anatomique, et, dans certains cas, l'animal sacrifié au moment où le syndrome était au maximum, nous pouvions constater des lésions anatomiques au niveau de presque tous les organes.

Or, ceci n'avait jamais encore été dit, ni n'avait été décrit.

DEUXIEME CHAPITRE

Expérimentation

L'expérimentation a d'abord été faite sur des chiens en suivant les directives expérimentales indiquées par Brocq dans son mémoire :

L'animal, quelques heures avant l'intervention, ingère un repas riche en viandes grasses. L'anesthésie est faite soit à l'éther, soit à la chloralose.

Les animaux sont opérés très aseptiquement, la paroi est rasée, passée à l'éther puis à la teinture d'iode. La manipulation des organes intra-abdominaux est réduite au minimum.

Laparotomie médiane. La plaie est immédiatement bordée par des champs abdominaux, fixés par des ériges de Doyen. Un écarteur relève le foie et la vésicule biliaire est immédiatement ponctionnée. On retire environ deux à trois centimètres cubes de bile. L'orifice de ponction est fermé par quelques points séro-séreux au sertyx catgut. On extériorise ensuite l'anse duodénale. On sait qu'en atti-

rant cette anse, apparaît en même temps le pancréas mobile.

Pour repérer le canal de Wirsung, nous avons toujours suivi les indications données par BROcq :

« On saisit entre le pouce et l'index la deuxième portion du duodénum et on l'attire hors de la plaie. A un travers de pouce au-dessus du point où le pancréas cesse d'adhérer au duodénum, on remarque la présence d'une branche de la veine pancréatico-duodénale. Cette veine contourne le bord pancréatique perpendiculairement à l'axe de l'intestin. Elle prend en écharpe le canal de Wirsung, que chemine en plein tissu pancréatique jusqu'au duodénum. Il importe de ne pas léser la veine, qui est un repère très sûr pour la découverte du canal.

Après avoir effondré le péritoine antérieur, il faut écarter soigneusement la veine pour charger le canal sur une pince coudée.

» Ce canal principal, du volume d'une allumette bougie pour un chien de dix à quinze kilos, a une longueur de quatre à dix millimètres. Il est généralement unique à sa terminaison. Si on le suit dans la profondeur de la glande, on le voit se bifurquer après un trajet variable entre quatre et dix millimètres. »

Ce canal repéré, on passe un fil au-dessous de lui. On injecte trois centimètres cubes de bile ; souvent le canal est lié, dans d'autres cas la ligature n'est pas pratiquée. La paroi est refermée en un plan aux bronzes ou à la soie.

Pansement assez complexe, prenant toujours les deux pattes antérieures du chien.

Il est bon d'enduire la ligne de suture de colodion ou de vernis de Godier ou de de Martel, et d'appliquer immédiatement à son contact un taffetas chiffon afin qu'en urinant l'animal n'infecte pas la plaie.

Nous avons pratiqué ainsi un très grand nombre d'expériences. Dans certains cas, il ne se produisait pas de pancréatite aiguë et, à l'autopsie, nous ne trouvions qu'un nodule inflammatoire au niveau de la tête du pancréas.

Dans d'autres cas, le syndrome pancréatique était réduit au minimum, c'est-à-dire que nous n'observions pas l'évolution extraordinairement brutale de l'affection : le syndrome pancréatique à proprement parler.

On avait l'impression, dans ces cas, que l'intervention avait occasionné une maladie purement abdominale et presque même uniquement pancréatique. Le chien décédait soit avec des signes d'hémorragie interne, soit avec des signes de péritonite. Et, à l'autopsie il existait quelques cuillerées de sérosité dans l'abdomen, un infarctus important au niveau du pancréas, dont la capsule était craquelée, fissurée, ouverte. Il présentait des taches de cytotéatonecrose, mais rien au niveau du foie, ni au niveau de la rate, ni au niveau des reins, ni au niveau des centres nerveux.

Enfin, en dehors de la lésion purement pancréatique ou du syndrome péritonitique, on avait l'impression qu'il n'y avait eu aucun trouble fonctionnel ou anatomique dans le reste de l'organisme.

Mais une fois sur dix cas environ, à la lésion purement abdominale se surajoute le syndrome général. Ce sont des cas où l'on est frappé par la brutalité de l'évolution de la maladie, ce qui donne à l'observateur l'impression d'une sidération complète et rapide de l'organisme.

Dans ces cas, du point de vue expérimental, l'évolution clinique est bien particulière.

Nous l'avons observée avec minutie, presque d'heure en heure.

Après l'intervention, les troubles présentent un début brusque, d'emblée le syndrome paraît presque à son maximum. Cette brusquerie dans l'évolution avec horaire précis, est très particulière. C'est dans ces cas, lorsque l'on fait immédiatement une laparotomie, que l'on trouve non seulement les lésions anatomiques banales au niveau du pancréas, avec des taches de cytotéatonécrose sur le péritoine, mais encore des lésions sur les autres viscères que nous analyserons dans les chapitres suivants.

Parmi les expériences que MICHEL-BÉCHET et RODE ont fait dans le laboratoire du médecin vétérinaire ENJARLAND, trois observations typiques ont pu seulement être retenues.

Nous les reproduisons très résumées.

EXPERIENCE N° 1

Chien blanc, aveugle, poids approximatif 12 kilos, dosage des chlorures dans le sérum, 6 gr. 72 par litre.

Lundi 10 avril, à 17 h. 45, après repas de viandes grasses, données à 15 h. 30, piqûre de un centigramme de génoscopolamine et un centigramme de morphine, anesthésie à l'éther.

Laparotomie médiane. Découverte de la vésicule difficile à cause d'adhérences anciennes du carrefour. Ponction de trois centimètres cubes de bile, ligature du point de ponction. Recherche de l'anse duodénale, difficile à extérioriser pour la même raison que plus haut. Recherche du canal de Wirsung, injection de bile. On a l'impression d'avoir perforé la paroi postérieure du canal et qu'ainsi une partie de la bile soit injectée en plein tissu pancréatique. Ligature du canal de Wirsung. Fermeture de la

paroi aux fils métalliques. Le chien se réveille normalement.

L'animal, revu le lendemain, à 6 heures du matin, se porte à merveille ; revu dans la matinée, l'état est toujours excellent. De même à 14 h. 30. Vers 17 heures, on le retrouve étendu, agité de secousses musculaires, la cage thoracique animée de grands battements cardiaques, à demi-mourant. Une prise de sang est immédiatement pratiquée.

A l'autopsie, les poumons présentent un piqueté hémorragique. A l'ouverture de l'abdomen, du liquide séro-hématique s'écoule en petite quantité, les anses intestinales sont racornies, diminuées de volume, couvertes de coulées d'un blanc mat, sur toute leur surface, qui paraît dépolie.

La rate est augmentée de volume, marbrée de taches blanchâtres qui font saillie sur la surface lisse de l'organe.

Au fur et à mesure que l'on s'approche du duodénum les coulées graisseuses augmentent d'importance et de volume. On les remarque surtout nombreuses au niveau du péritoine pancréatique et sur le mésentère. Elles ont l'aspect typique des taches de stéatonecrose.

Le pancréas est œdématié, blanchâtre, dur, véritablement saponifié ; au niveau de la tête, un hématome du volume d'une noix environ infiltre la masse glandulaire. On prélève de multiples fragments, foie, rate, pancréas, intestin grêle, capsules surrénales. Taches de stéatonecrose.

L'examen histologique des fragments a été confié à M. le professeur agrégé NOËL.

EXPERIENCE N° 2

Chien borgne, poids environ 14 kilos. Dosage des chlorures dans le sérum, 6 gr. 66 par litre.

Opéré le 19 avril, à 18 heures, après avoir subi la même préparation que le précédent. Anesthésie à l'éther.

Laparotomie, ponction de trois centimètres cubes de bile. Découverte du Wirsung plus facile que dans l'observation précédente.

Injection de bile dans le canal. Ligature. Fermeture de la paroi à la soie. Etat excellent pendant la journée du 20. Le 21, au matin, le bon état persiste. Mort brutale, à 11 heures, avec les mêmes symptômes que le précédent animal.

Encore chaud, il est autopsié. Prise de sang très facile dans le tronc brachio céphalique veineux.

Mêmes lésions que le précédent, mais encore plus caractérisées, réalisant absolument à l'ouverture la description qui a été donnée par Brocq. (Voir Brocq, pages 98-99, hors-texte en couleur).

Ce qui nous frappe en dehors des taches, ce sont les mêmes lésions sur la rate, sur le foie et à la superficie de l'intestin que nous avons décrites dans l'expérience N° 1.

Des fragments sont prélevés pour examen histologique.

EXPERIENCE N° 3

Gros chien noir, 23 kilos.

Même préparation, même technique. On a cependant une certaine peine à trouver le canal de Wirsung. On trouve un petit canal, injection in situ, ligature. Fermeture de la paroi.

Dans les jours qui suivent le chien se porte à merveille et ce n'est que 8 jours après qu'on se décide à sacrifier l'animal.

À l'autopsie, aucune lésion, si ce n'est un épaississement du pancréas au niveau de la tête avec induration à ce point. On trouve à la dissection de la glande que le Wirsung est composé de trois petits canaux, un seul est injecté et lié.

Aucune modification du taux des chlorures à un centigramme près.

Il faut noter que dans aucun cas on n'a pu observer ce que nous appellerons maintenant le syndrome général de la pancréatite aiguë, si l'animal n'a ingéré quelques heures avant l'expérience un repas abondant.

Si ce repas est riche en graisses, le syndrome général n'est pas observé. Mais chaque fois on constate à l'autopsie une pancréatite aiguë dont les lésions typiques au niveau du pancréas et du péritoine ne s'étendent jamais sur les autres organes.

Enfin le syndrome général est observé quelquefois, mais seulement lorsque l'animal a été préparé par l'ingestion d'un repas très riche en albuminoïdes.

Au total donc, avec les mêmes manœuvres expérimentales (injection de bile dans le canal de Wirsung) si l'animal est à jeun nous n'obtenons aucune lésion ou seulement un petit nodule insignifiant. Si l'animal a pris un repas riche en graisses et en hydrate de carbone, simple pancréatite aiguë localisée. Si enfin l'animal est préparé par une injection de doses considérables d'albumines, on observe le grand syndrome général.

Au point de vue expérimental, on peut aller encore plus loin et on peut obtenir des pancréatites aiguës par l'injection dans le canal de Wirsung de sérum physiolo-

gique, de liquide contenant des particules de carbone, de solution de chlorure de calcium à 20 %.

Toutes ces injections peuvent réaliser dans le pancréas les lésions typiques et l'animal peut décéder au milieu d'un syndrome de péritonite aiguë.

Mais, en aucun cas, parmi les autopsies de BROCC et MOREL, de BROCC et GIET, de BROCC et BINET, les lésions anatomiques étendues sur les autres organes n'ont été rapportées.

Avec les mêmes liquides injectés dans le canal de Wirsung, on peut, dans certains cas (une fois sur dix environ) réaliser le syndrome général clinique et anatomique. Cela à condition que l'animal ait été préparé par l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de sérum de cheval.

On le déclanche à tout coup si, après ces injections préparantes, quelques heures ou quelques jours après, on injecte dans le canal de Wirsung du sérum physiologique dans lequel on a incorporé les débris qui restent au fond du culot de centrifugation d'un tube de sérum de cheval.

C'est dans ces cas que l'on peut réaliser tous les types anatomiques sur le pancréas : pancréatite œdémateuse, œdème et infarctus, nécrose. C'est dans ces cas qu'on observe dans l'état général de l'animal en expérience un retentissement qui peut être très discret, ne durer que quelques minutes, ou au contraire tellement intense que l'animal meurt en quelques secondes.

Comme le dit RODE, et nos cas sont absolument superposables, le drame abdominal n'apparaît quelquefois que 20 ou 30 heures après. Mais alors le tableau change du tout au tout, l'animal est comme sidéré. Il tombe, tremble et meurt.

La brusquerie dans l'évolution de ce syndrome avec horaire précis avait déjà suggéré à cet auteur quelques

hypothèses pathogéniques. L'objet de notre thèse est en partie de les reprendre et de les compléter.

Nous avons pratiqué ces expériences sur de nombreux animaux. En l'espace de trois ans, 46 chiens de tout poids, de toute race, de tout âge ont été sacrifiés, soit dans le laboratoire du médecin vétérinaire ENJARLAND, soit dans le laboratoire de la clinique chirurgicale du Dr BEC.

Une fois sur dix à peu près le syndrome général est apparu. (Cinq fois dans notre expérimentation).

Mais, dans tous les cas, lorsque nous avons suivi cette technique le trouble fonctionnel général a été noté. Et à l'autopsie toujours nous avons noté quelques lésions au niveau du foie, de la rate, des surrénales.

Il est inutile de dire que lorsque le syndrome général a été de courte durée et d'une faible intensité, les lésions anatomiques étaient exactement proportionnelles à l'allure clinique.

Lorsqu'ils étaient au maximum nous avons obtenu les belles pièces qui font l'objet du chapitre spécial d'anatomie pathologique.

TROISIEME CHAPITRE

Anatomie Pathologique

Les pièces ont été prélevées les unes immédiatement après la mort de l'animal lorsque celle-ci survenait brusquement au milieu du syndrome général.

Pour les autres, nous avons attendu la mort : nous avons fait sauter les bronzes, désuni les cicatrices et prélevé différents fragments au niveau du foie, de la rate, des surrénales, du pancréas, de l'intestin. L'animal étant anesthésié pendant quelques instants.

Cinq fois nous avons prélevé des pièces à des horaires différents : 6 heures, 10 heures, 22 heures après l'intervention. Dans ces cas, les fragments ont été prélevés chirurgicalement sans narcose en immobilisant l'animal déjà considérablement abruti. La technique était très simple, détorsion des bronzes, prélèvement au bistouri sur la rate, le foie, l'épiloön ; hémostase très rapide en appliquant de la fibrine stérilisée sur les plaies viscérales. A nouveau les bronzes étaient renoués et l'animal pouvait ainsi être observé jusqu'au syndrome terminal.

Nous étant ainsi bien convaincu que les lésions viscérales étaient bien dûes à la pancréatite et que l'on ne pouvait les mettre ni sur le compte de la mort subite ou de l'injection d'un toxique, pour tous nos autres cas, nous avons sacrifié l'animal par une injection de strychnine intra-musculaire. Nous étions mis en méfiance par le travail de MM. LUMIÈRE et NOËL (Bulletins d'histologie, Octobre 1924, Juin 1926) sur les effets anatomo-pathologiques de la mort par asphyxie, par chloroformisation, par saignée, par électrocution.

Dans tous les cas, pièces prélevées après l'autopsie, chirurgicalement, après la mort par injection de strychnine, nous avons constaté des lésions absolument identiques macroscopiquement et histologiquement.

Du point de vue macroscopique, nous ne dirons rien du pancréas, ce serait une redite inutile.

En tous points, l'aspect du pancréas répond, dans l'immense majorité des cas, à la description du mémoire de BROCCQ. Nous n'y insisterons donc pas.

Mais quelquefois, très rarement, nous avons observé à côté des lésions macroscopiques des boules d'œdème au niveau de la tête du pancréas et dans les mésos mésentériques avoisinants.

Ces boules d'œdème prenaient quelquefois des dimensions telles, dans le méso et sur la tête du pancréas, qu'elles dessinaient des séries de saillies du volume d'un petit grain de raisin.

La rate :

L'aspect de la rate est très particulier. Il n'a été décrit, à notre connaissance, que dans la thèse de RODE (Lyon, 1929).

COUVELAIRE est revenu sur l'état de la rate (Paris, 1933). Il écrit à ce sujet :

« Atteinte splénique : elle doit être fréquente. L'atteinte de la veine splénique, sa thrombose, la stase dont elle est le siège est vérifiée dans quelques observations : ALLINGHAN, REYNALDO, MICHEL-BÉCHET, TAMURA, CHABROL l'ont vue. Plus récemment encore MICHEL-BÉCHET insiste sur les lésions de la rate au cours des pancréatites aiguës. Il examine d'abord le problème du point de vue « retentissement splénique » au cours des lésions pancréatiques aiguës, expérimentales. Lésions macroscopiques, rate volumineuse marbrée de tâches bleuâtres, lésions microscopiques, nappes hémorragiques infiltrant le tissu splénique.

Nous avons constaté des lésions analogues, la rate est très augmentée de volume, quelquefois doublée. Sa surface est granuleuse, elle est marbrée surtout de larges tâches bleuâtres de dimensions différentes, une lentille, une pièce de 50 centimes, quelquefois une ou deux tâches plus importantes larges comme la paume de la main.

Cette couleur bleu foncé tranche sur le reste du parenchyme dont l'aspect est normal.

Les taches sont surélevées de deux ou trois millimètres. Elles affectent plus spécialement la forme triangulaire. Les vaisseaux des pédicules spléniques, surtout la veine, ont très augmenté de volume. Dans aucun cas cependant la veine n'était thrombosée.

L'hypertrophie splénique est totale, c'est-à-dire qu'elle se fait au dépens de toute la glande.

Le foie :

Il ne présente pas d'hypertrophie notable. On remarque sur sa face convexe surtout de petites taches blanchâtres, irrégulières, qui font saillie sur la face lisse de l'organe. Le pédicule hépatique surtout l'épiploon gastrohépatique est souvent infiltré par l'œdème.



Fig. I. — Aspect macroscopique des lésions.

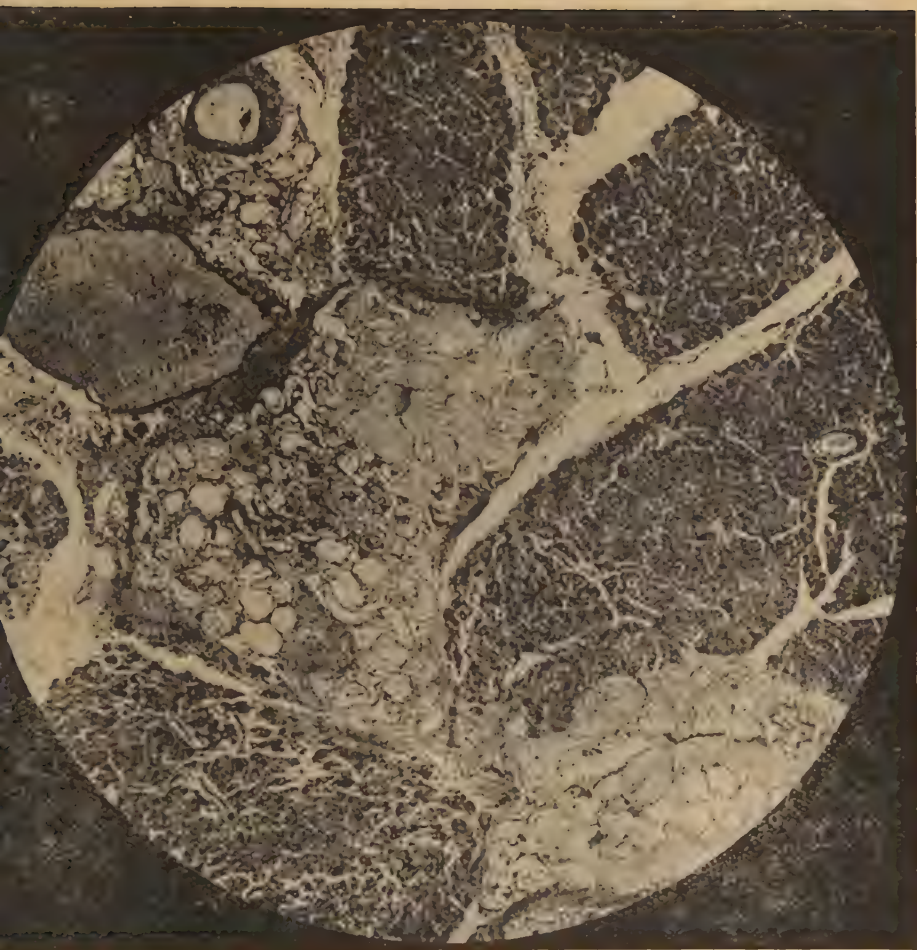


Fig. II. — Pancréas

Ilots d'autolyse parenchymateuse totale. Congestion vasculaire.

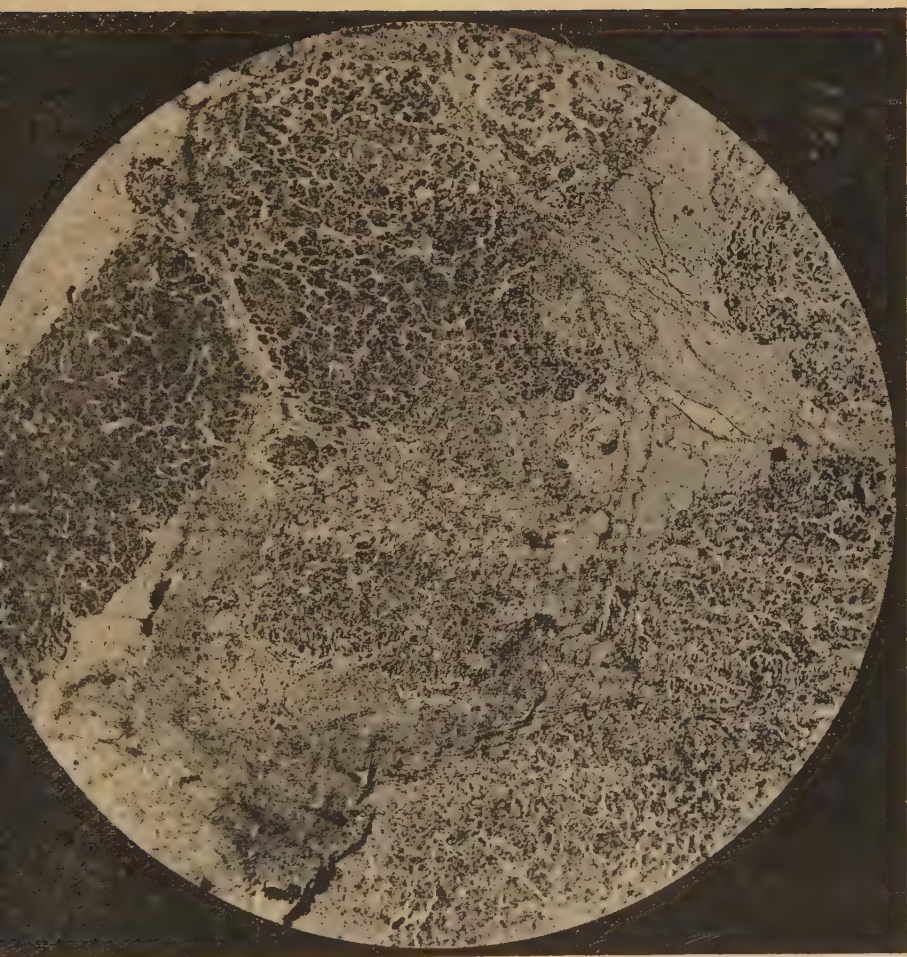


Fig. III. — Pancréas
Divers stades de dégénérescence du parenchyme

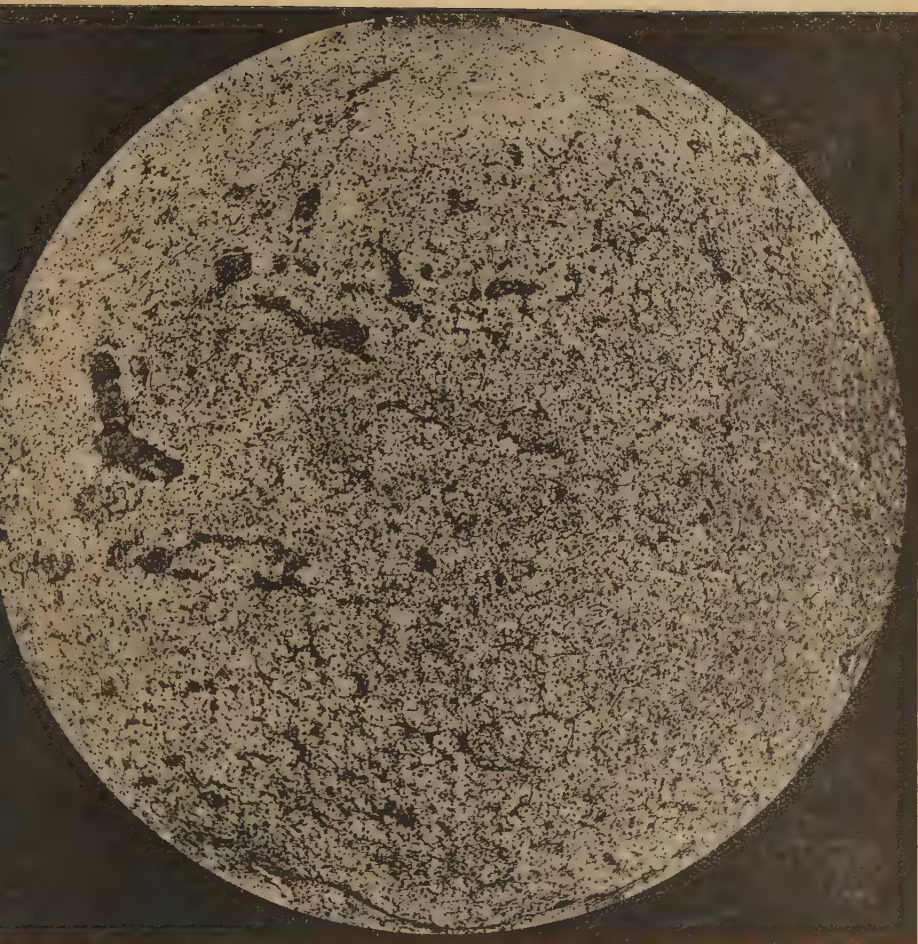


Fig. 12. — Surrénale
Hyperhémie de la réticulée



Fig. V. — Surrénale

Dilatation des capillaires à la limite de la médullaire et de la réticulée

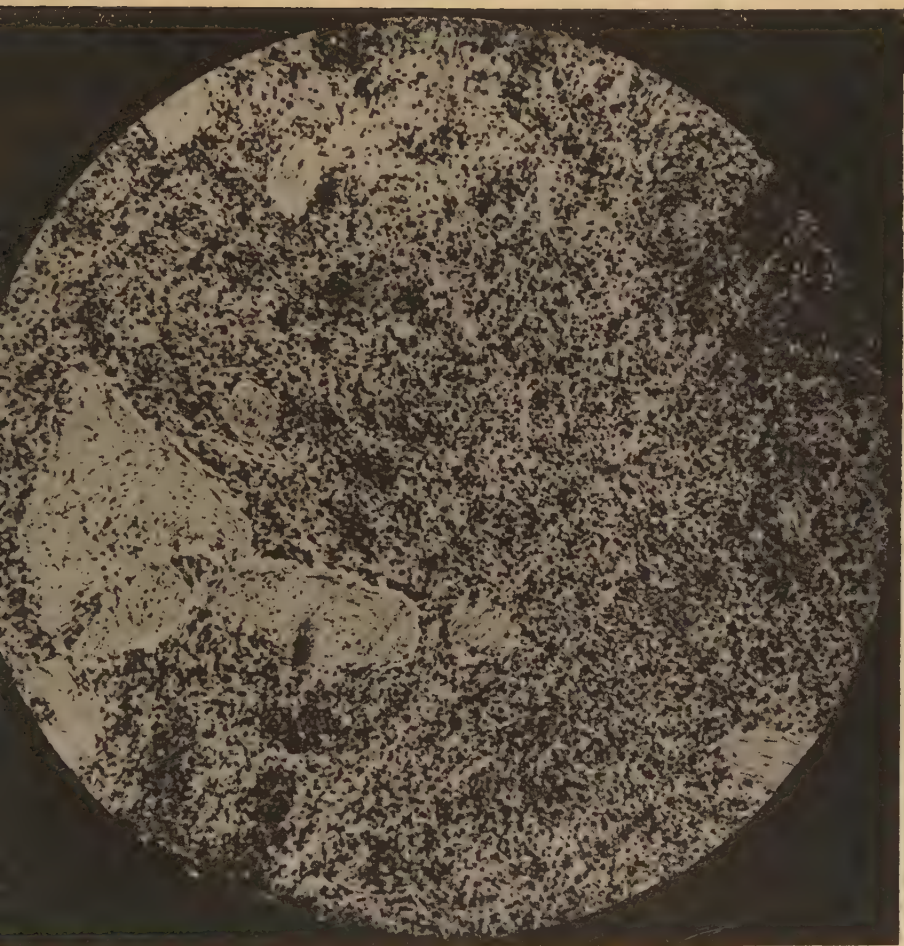


Fig. VI. — Rate
Infiltration lympho plasmocytaire

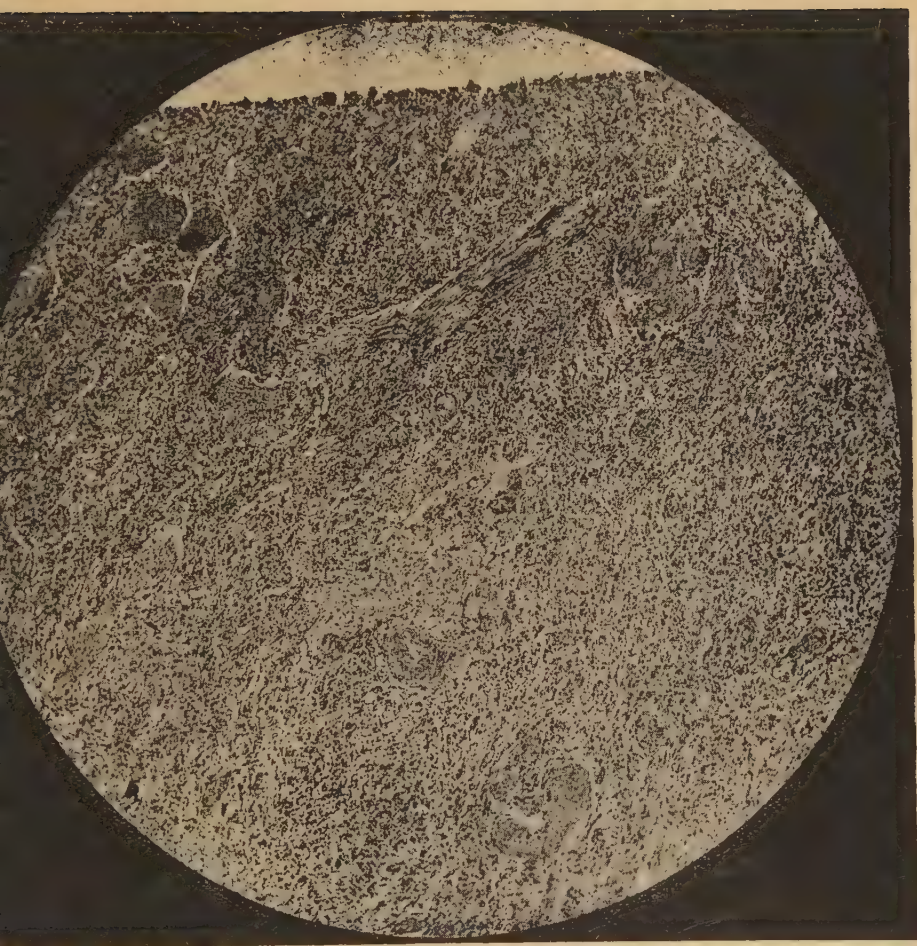


Fig. VII. — Rate
Infiltrations hémorragiques et hyperplasie de la trame



Fig. VIII. - Intestin grêle
Vue d'ensemble de la paroi intestinale

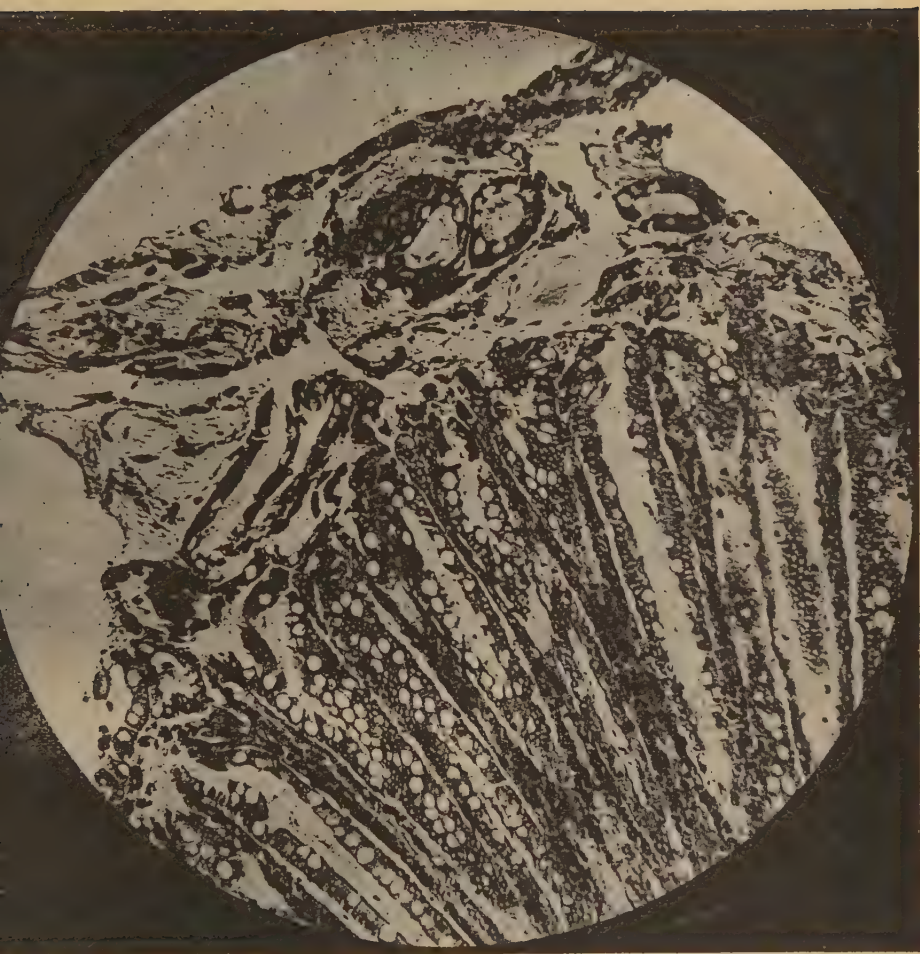
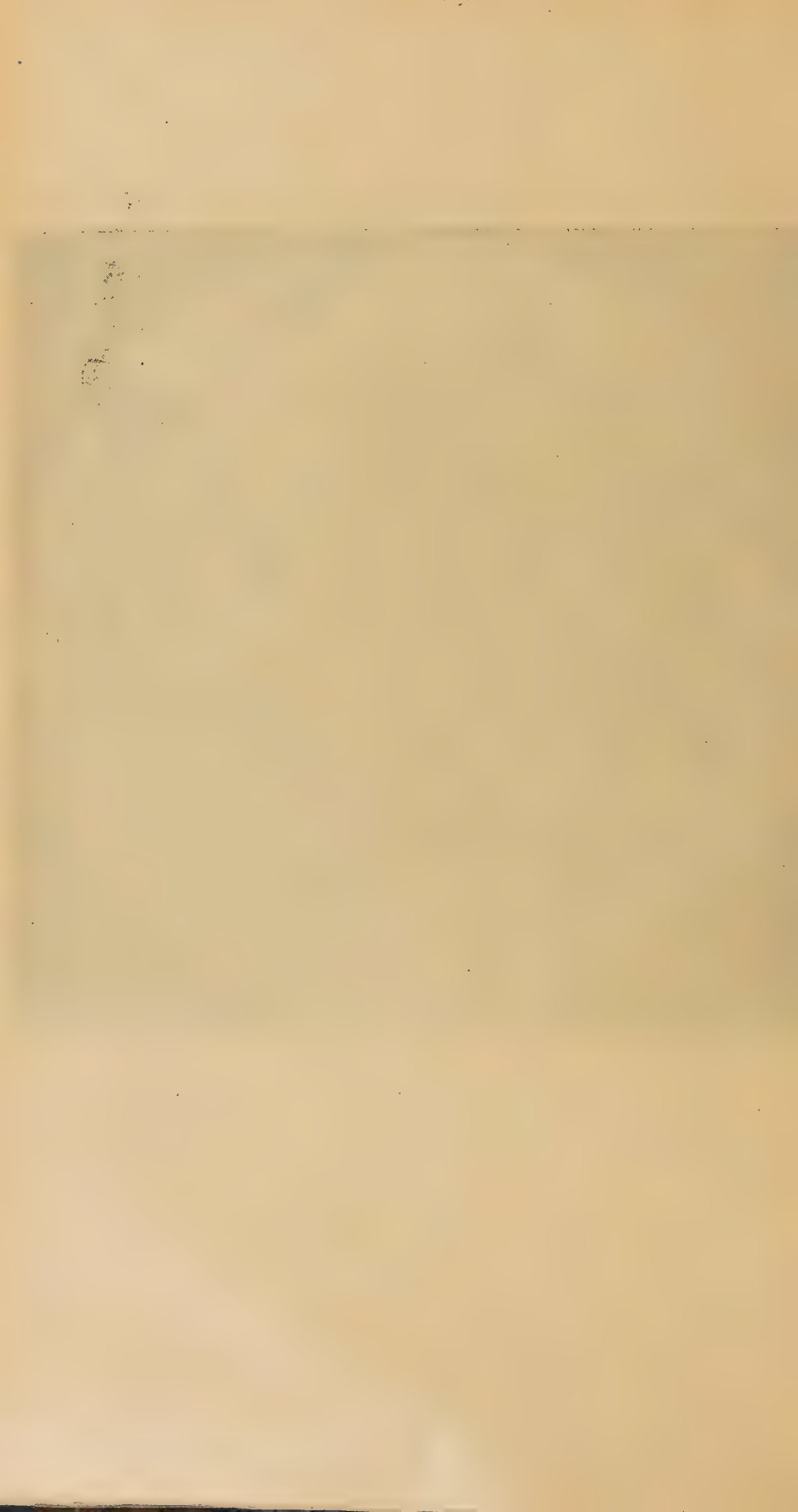


Fig. IX. — Intestin
Desquamation épithéliale de l'axe des villosités



Fig. X. — Intestin grêle (Détails de la muqueuse)

En surface : débris épithéliaux autolysés provenant de la desquamation
de l'épithélium des villosités. Infiltration inflammatoire de l'axe
des villosités



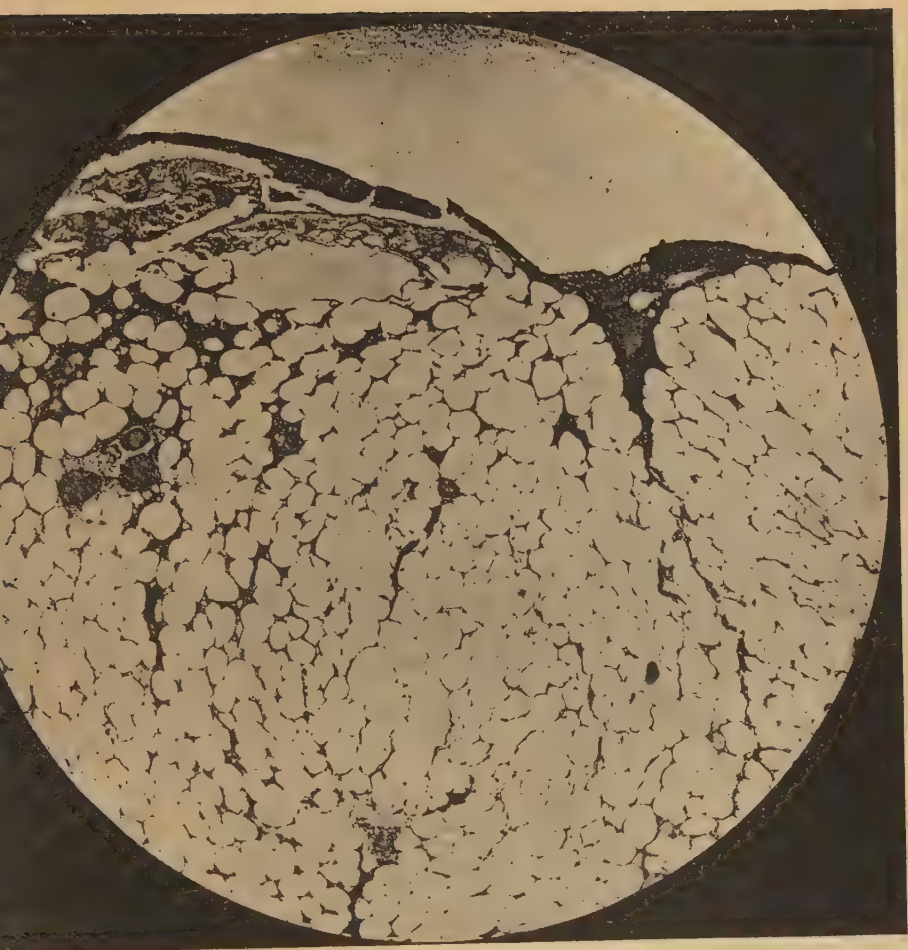


Fig. XI. — Epiploon
Bande de xystostéatonecrose en bordure du tissu adipeux



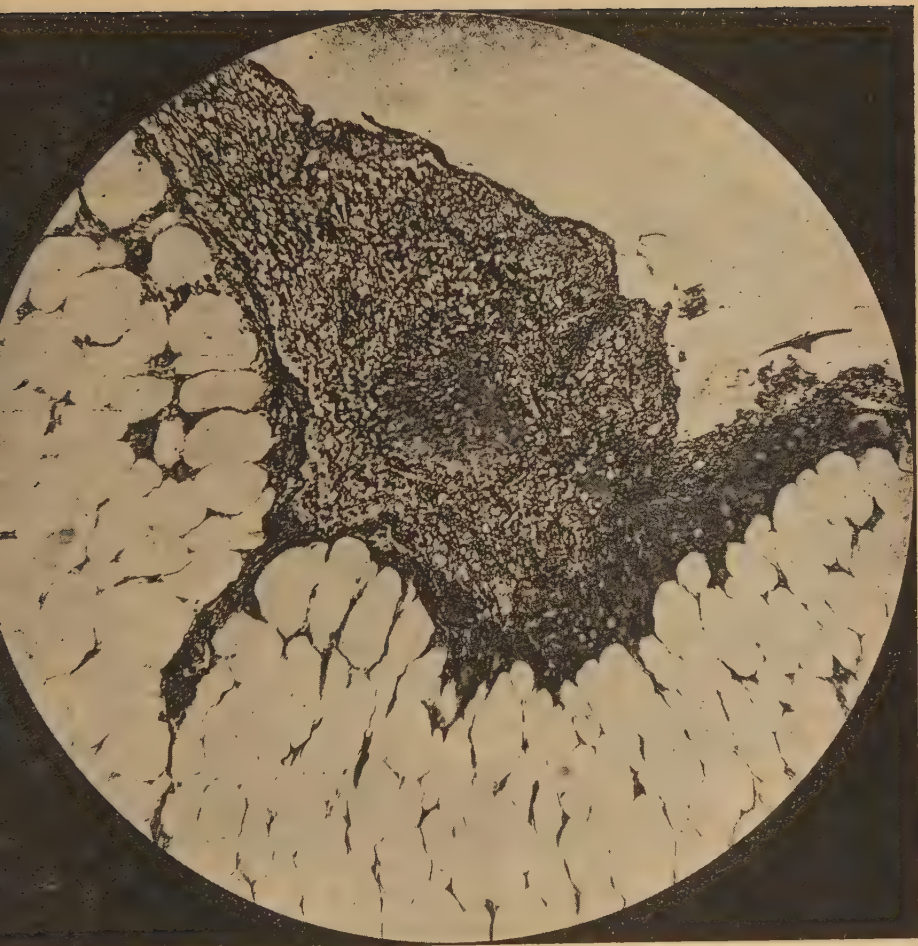


Fig. XII. — Epiploon
Gros îlots de cytotéatonecrose

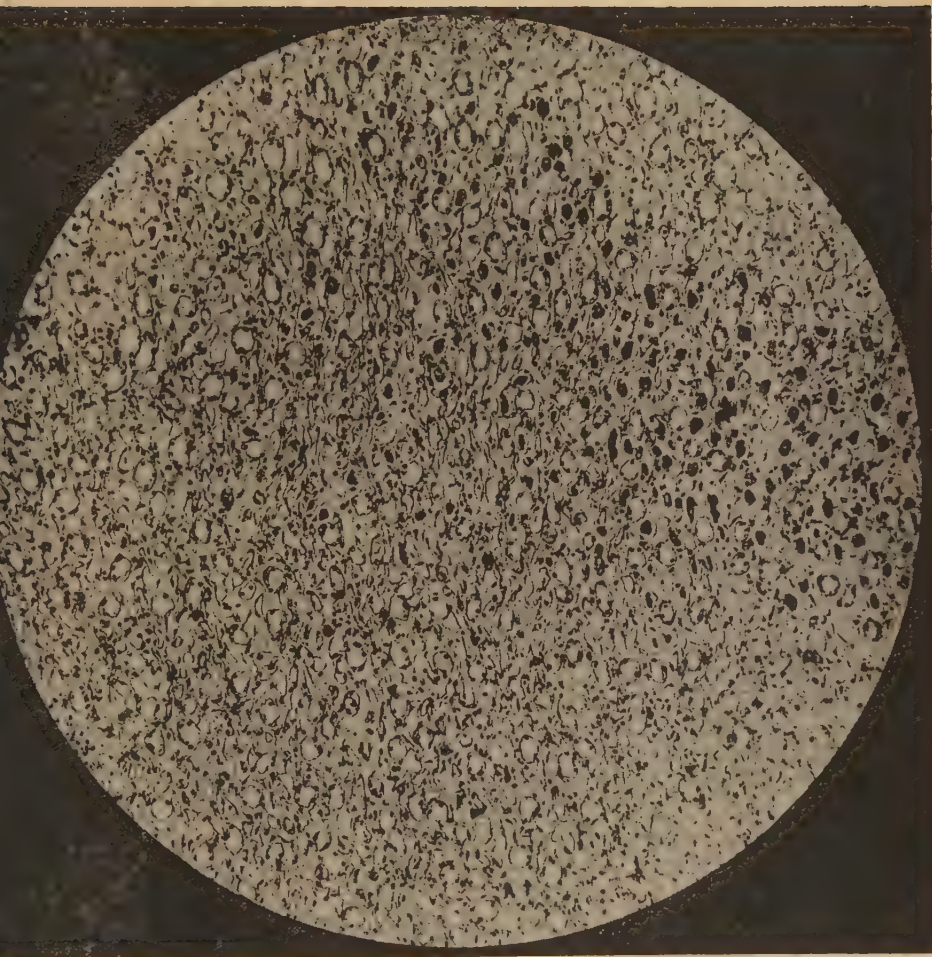


Fig. XIII. — Reins

Débris épithéliaux autolysés obstruant la lumière des tubes de Bellini
et des anses grêles dans la médullaire

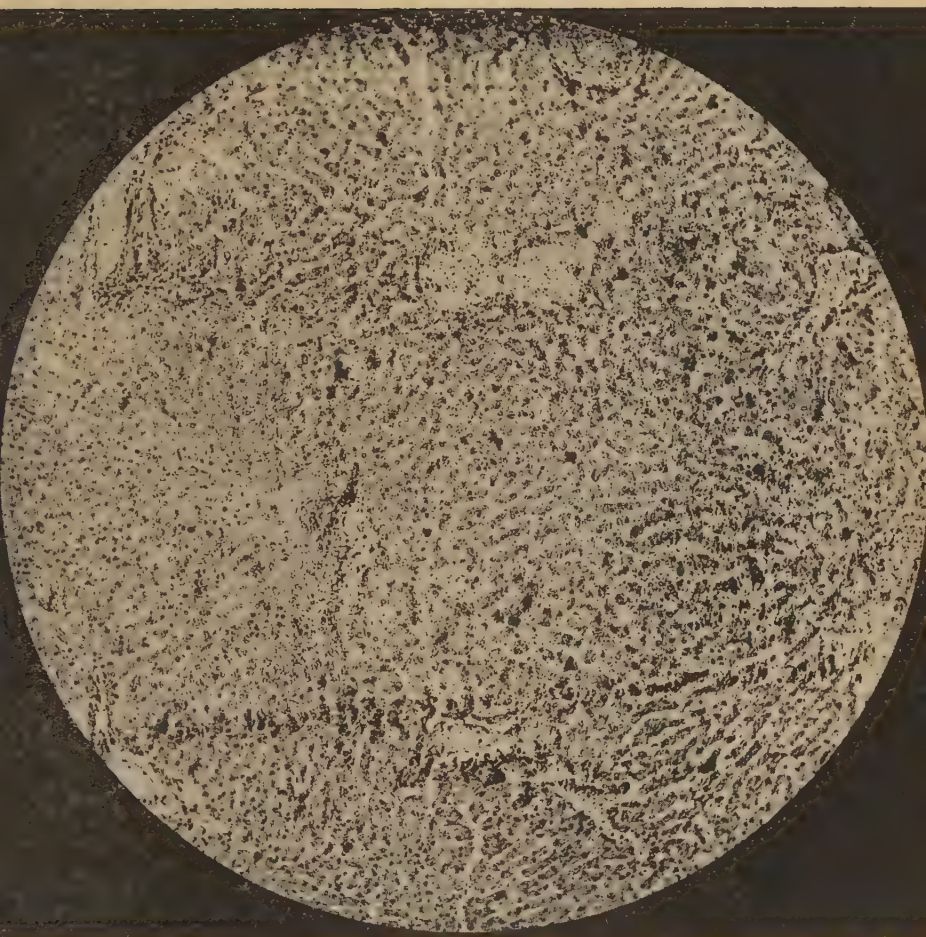


Fig. XV. — Foie

Hyperhémie généralisée et dissociation des travées de Réman
Zone de dégénérescence granulo graisseuse du parenchyme hépatique

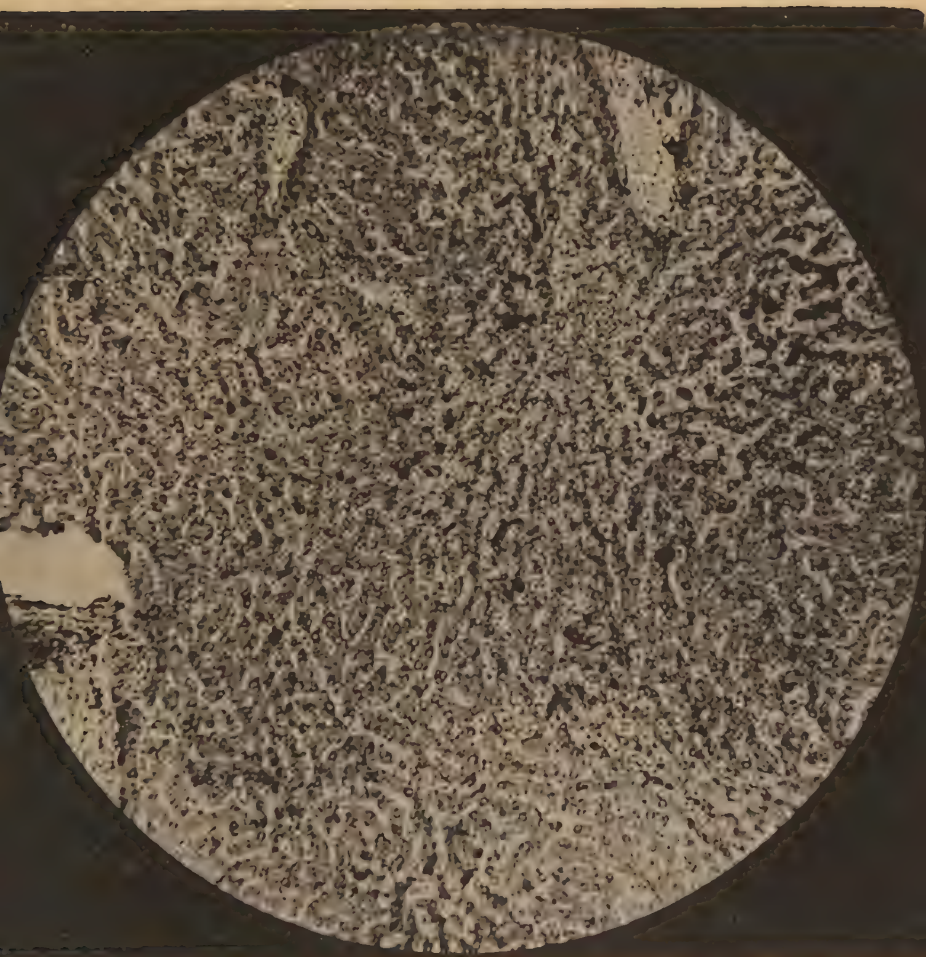


Fig. XIV. — Foie
Hyperhémie. A 7 heures : sclérose périportale

Les reins :

Ils sont quelquefois augmentés de volume. De coloration lie de vin, ils présentent quelques taches rares, ecchymotiques bien visibles au-dessous de la capsule. Mais nous avons constaté des lésions histologiques sur des reins ayant un aspect macroscopique normal.

Les capsules surrénales :

Sont de volumes normal, de coloration peut être un peu plus foncée que d'habitude.

L'intestin :

Est souvent d'une coloration très foncée, par endroits même bleuâtre. Il nous a paru le plus fréquemment spasmodé lorsque nous pratiquions la vérification avant la mort de l'animal.

A ce moment, souvent, les pédicules artériels ne battaient pas et les mésos, par endroits, étaient épaissis et œdématisés.

Nous avons prélevé également de la moelle, des fragments de bulbe et de cerveau.

Disons simplement qu'au point de vue macroscopique ces organes nous parurent normaux, peut être cependant un peu plus vascularisés que normalement.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

La rate :

Le réticulum splénique est infiltré de nappes hémorragiques. Il existe une hyperplasie très nette des éléments propres de la trame au sein de laquelle on rencontre en

outre d'assez nombreux lymphocytes et plasmocytes, disséminés çà et là. Les manchons lymphoïdes péri artériels présentent également une infiltration plasmocytaire discrète.

Le foie :

Les travées hépatiques en de nombreux points apparaissent amincies et sont séparées les unes des autres par les capillaires dilatés et remplis de globules rouges.

Les cellules constitutives des travées offrent fréquemment un aspect granuleux correspondant sans doute à la dégénérescence granulo-graisseuse.

En certains endroits, les travées apparaissent dissociées plus ou moins complètement. Les cellules hépatiques, à des degrés divers de désintégration et d'autolyse sont disséminées dans une nappe de globules rouges entremêlés de fins grumeaux représentant les derniers vestiges des cellules désintégrées.

Les ramifications des veines porte et sus-hépatique dans les espaces de Kiernan et dans les zones centro-lobulaires sont dilatées par l'afflux sanguin.

Dans certains cas, les espaces portes paraissent infiltrés de très nombreux éléments inflammatoires du type lymphocyte avec quelques plasmocytes. Sclérose péri-portale nette.

Les reins :

Ils sont congestionnés tant au niveau de la médullaire qu'au niveau de la corticale. Il existe même quelques petits points hémorragiques et certaines artérioles afférentes et efférentes des glomérules, apparaissent considérablement dilatées.

Au niveau de la médullaire, les tubes de Bellini apparaissent altérés, la lumière de certains d'entre eux est tota-

lement occupée par un magma acidophile grenue, ponctuée de noyau pycnotique.

En d'autres points, il existe encore quelques éléments wolffiens clair voisinant avec des plages acidophiles dans le même tube. Il s'agit là d'une dégénérescence de l'épithélium des tubes de Bellini.

Certaines branches grêles de l'anse de Henlé ont également leur lumière obstruée plus ou moins par des débris épithéliaux formant un magma grenu astructuré.

Dans la corticale, de nombreux tubes présentent des lésions analogues, mais à un degré moins marqué. Les segments de Schweiger Sidel sont le plus fréquemment bouchés.

En somme, lésions de néphrite épithéliale, relativement discrètes dans la corticale, très intenses dans la médullaire où elles atteignent surtout les tubes de Bellini. Hyperhémie généralisée avec petites hémorragies.

Les capsules surrénales :

On note : hyperhémie et hémorragie dans la zone réticulée et à la limite de la médullaire.

Le sang des capillaires contient de nombreux polynucléaires.

L'intestin :

La muqueuse intestinale est recouverte en surface, du côté de la lumière, par une bande assez large d'aspect spécial, qui par sa partie profonde fait corps avec le sommet des villosités qu'elle paraît continuer.

Cette bande est constituée par des débris d'épithélium intestinal plus ou moins autolysés, à noyau picnotique, se présentant à des degrés divers de désintégration.

Tout à fait en surface sur la plupart des points, il n'existe plus trace de structure cellulaire. On ne voit plus

que des petits blocs lésés plus ou moins granuleux, adjacents ou séparés les uns des autres.

Dans les parties profondes restées apparemment saines de l'épithélium intestinal, on constate, au niveau de l'axe des villosités et dans leurs intervalles d'assez nombreux éléments inflammatoires dont des plasmocytes.

Ces mêmes éléments se retrouvent immédiatement au-dessous de l'épithélium, entre celui-ci et la *muscularis mucosa* où ils occupent la place de la couche lymphoïde normale.

A signaler un certain degré d'hyperhémie des capillaires de la muqueuse et de la sous-muqueuse.

Rien de particulier dans la musculuse en dehors d'une vaso-dilatation marquée et de l'infiltration de la couche longitudinale par des éléments réactionnels.

Le gros intestin :

Muqueuse d'apparence normale, mais hyperhémisée. On retrouve en surface, bordant la lumière, des lésions dégénératives identiques à celles décrites dans le grêle.

Mais ces lésions sont ici beaucoup plus discrètes et localisées seulement en certains points de la surface. Rien de particulier à signaler dans la sous-muqueuse et dans la musculuse, sauf que de nombreuses fibres de la couche externe longitudinale, paraissent être en voie de dégénérescence.

Le pancréas :

En même temps que ces lésions décrites plus haut, au niveau des différents viscères (rate, foie, reins, surrénales, intestin), nous retrouvons au niveau du pancréas et du grand épiploon, les lésions décrites par Brocq.

Ces lésions sont bien la preuve qu'il s'agit d'une **pancréatite** aiguë typique généralisée aux autres viscères. Le

fait que nous retrouvions sur le pancréas et le grand épiploon les types anatomo-pathologiques de Brocq est la signature du fait que la pancréatite aiguë a été bien réalisée, que les lésions du foie, de la rate et des autres viscères ressortissent bien du même mécanisme.

Sur le pancréas, à la phase de début, on note une irrégularité dans les lésions : des zones saines avoisinent avec des zones atteintes. Les altérations portent surtout sur le tissu conjonctif interlobulaire. Les espaces interlobulaires sont distendus et œdématisés. Les vaisseaux sont très dilatés, presque visibles à l'œil nu, mais, fait capital, la lumière des vaisseaux renferme le plus souvent du *sang laqué*.

A la coupe, tous les capillaires, toutes les artérioles, toutes les veinules ont acquis des dimensions excessives. Plusieurs sont rompus et du sang s'écoule dans le tissu voisin. Les endothéliums des vaisseaux sont altérés et déjà en dégénérescence granuleuse.

De plus, il existe un œdème inter-acineux considérable. Les acinis sont tassés et comprimés par l'œdème.

Quelques lobules présentent déjà des signes de nécrose.

Cellules acineuses altérées, protoplasma pâle, vide, à vacuoles claires ; noyau à peine colorable ; dégénérescence acidophile du cytoplasme, pycnose et noyau. Les ilots de Langerhans sont normaux.

A un stade plus avancé, les lésions qui caractérisent la pancréatite apparaissent, c'est-à-dire :

- 1° La vaso-dilatation aboutissant à l'hémorragie.
- 2° Les lésions à aspect pseudo-inflammatoire.
- 3° L'autolyse cellulaire aboutissant à la nécrose.

1° *La vaso-dilatation :*

Nous avons vu qu'au début, la vaso-dilatation était intense. Le moindre capillaire est quadruplé de volume. Comme le dit Brocq, cette dilatation ne porte pas seule-

ment sur les capillaires, sur les artérioles, même les artères de moindre calibre sont dilatées à l'excès.

Les endothéliums sont gonflés et par endroits, on observe des fissures importantes au niveau de la paroi.

Par ces fissures se répand l'hémorragie. Parfois l'extravasation sanguine se produit seulement par rupture de très fins capillaires. Ce sang extravasé se répand dans les espaces interlobulaires, mélangé à des débris de cellules nécrosées. Le plus souvent, on l'observe sous forme de sang laqué en cytolyse.

L'épanchement se répand dans les espaces interlobulaires et les disloque.

2° *L'aspect pseudo-inflammatoire.*

Si l'animal n'est pas sacrifié immédiatement, s'il y a survie de deux à trois jours, on observe autour des canaux excréteurs, de nombreux polynucléaires et lymphocytes et quelquefois, comme le dit Brocq :

« De gros éléments du type lymphoblaste qui tendent à limiter et à entourer la zone nécrosée ».

3° *Autolyse cellulaire :*

Elle aboutit peu à peu à la nécrose. La nécrose parenchymateuse est caractérisée d'abord par un œdème et un gonflement protoplasmique des éléments de l'acinus. Les granulations de sécrétion disparaissent. Le protoplasma de l'acinus est régulièrement coloré, puis cette acidophilie s'estompe à son tour et le protoplasma devient vacuolaire.

Les noyaux se fragmentent et ils ne sont bientôt représentés que par des granulomes irréguliers. Puis, ce ne sont plus que des débris nucléaires dans un œdème nécrotique et granuleux.

Une zone de nécrose est ainsi créée. Il est fréquent de constater à côté de zones complètement nécrosées, des parties de parenchyme restées saines.

Au niveau du péritoine et de l'épiploon, nous avons observé, au cours de ce syndrome général les taches de cyto-stéatonécrose que l'on retrouve dans toutes les expériences réussies de pancréatite aiguë.

Avec la technique ordinaire (fixateur pycro-formolé, paraffinage avec déshydratation alcoolique, xylolage des pièces), les foyers de nécrose adipeuse de la plupart de nos coupes ont présenté l'aspect décrit par BROCO.

« Ils sont constitués par des éléments graisseux polyédriques ou arrondis, dont les contours tantôt sont parfaitement conservés et d'aspect homogène, tantôt ont entièrement disparu. Dans le premier cas, l'intérieur de la membrane cellulaire est remplie d'une substance à la fois acidophile et basophile de coloration imprécise, rose foncée ou violette par l'éosine, violette ou franchement bleue par le ponceau bleu d'aniline, quelquefois noire par l'hématoxyline au fer.

Ce noyau est toujours absent. Dans les cas où la membrane adipeuse n'existe plus, c'est une plage sombre remplie par une masse amorphe contenant des débris de membrane. Enfin, après fixation au formol neutre, coupes à congélation sans déshydratation alcoolique et coloration élective au bleu de nil, au soudan III ou bien simplement à l'hématoxyline au fer, l'aspect macroscopique de la stéatonécrose est différent.

A l'intérieur des membranes adipeuses, quand elles sont conservées, il est fréquent de voir des amas de cristaux allongés et disposés en tas d'aiguille. C'est que, sous l'influence de la lipase pancréatique la graisse inter-cellulaire a été dédoublée en acides gras et en glycérine. Cette dernière, fluide, a traversé les membranes, a diffusé à dis-

tance ; seuls les acides gras, combinés ou non, ou sel de calcium, (résidus de la cytolyse parenchymateuse) sont demeurés intra-cellulaires, donnant cet aspect microscopique si particulier ».

On voit qu'au point de vue anatomo-pathologique, les lésions observées par BROCO, au niveau du pancréas, se retrouvent avec leur même type au niveau des autres viscères. C'est-à-dire que nous trouvons, si nous voulons les grouper maintenant :

1° L'hyperhémie généralisée, les lésions vasculaires, l'hémorragie.

2° Les lésions à aspect pseudo-inflammatoire.

3° Les lésions d'autolyse cellulaire, parfois la nécrose.

L'hyperhémie : au niveau des organes est le phénomène le plus constant et de beaucoup le plus intense. Comme sur le pancréas, l'hyperhémie porte aussi bien sur les gros vaisseaux que sur les plus fins capillaires, qu'ils soient du type veineux ou du type artériel.

Là encore, on observe des lésions de l'endothélium vasculaire entraînant la rupture du capillaire ou la fissuration de l'artère plus importante. Et alors, ce sont les extravasations sanguines de sang laqué, des infarctus organisés.

Cette infiltration séro-hématique s'insinue autour des cellules. Si nous reprenons maintenant nos examens histologiques, nous voyons qu'au niveau de l'intestin, il existe une vaso-dilatation extrême avec hémorragie au niveau de la musculuse surtout. La coupe de la rate nous apprend qu'il existe de grandes nappes hémorragiques manifestes et presque confluentes, dans la zone fasciculée de la surrénale, peut-être plus importantes encore dans la zone réticulée.

Sur la coupe du foie, d'énormes capillaires dilatés compriment les travées hépatiques, les disloque. On voit bien sur les clichés, la vaso-dilatation intense au niveau des veines porte et sus-hépatique.

Dans les espaces de Kiernan, dans les zones centro-lobulaires petites hémorragies ou énorme vaso-dilatation.

L'examen du rein n'est pas moins concluant ; congestion et hémorragie dans la médullaire et la corticale de cet organe. Les artères des glomérules apparaissent énormes sur les coupes.

Au total : force est donc de conclure que l'hyperhémie et l'hémorragie observées sur tous ces organes sont du même type et souvent aussi importantes que celles constatées par Brocq au niveau du seul pancréas.

Le second type des lésions, avons-nous dit, est l'aspect pseudo-inflammatoire :

On relève dans le protocole anatomo-pathologique que sont groupés autour des lésions hémorragiques des plasmocytes, des manchons plasmocytaires.

Ceux-ci sont surtout artériels. Il serait fastidieux pour chaque organe d'énumérer la situation de ces cellules à aspect pseudo-inflammatoire. Pour l'intestin, nous avons vu qu'il existait dans les parties profondes de l'épithélium intestinal, d'assez nombreux éléments inflammatoires, dont les plasmocytes des cellules à protoplasma éosinophile avec quelques lymphocytes.

Il est banal d'observer le manchon lymphoïde péri-artériel au niveau de la rate, mais il est intéressant de constater la présence de magma acidophile au niveau des tubes de Bellini du rein.

Enfin, le dernier élément retrouvé sur nos coupes, est l'autolyse cellulaire. Il est bien certain que nulle part, nous n'avons observé une autolyse aussi intense, aussi massive,

aussi destructive que celle décrite par BROcq au niveau du pancréas.

En aucun cas encore elle n'aboutissait aux autres organes, à la nécrose étendue appréciable macroscopiquement.

Pour tous les viscères que nous avons étudiés en dehors du pancréas, la nécrose est pour ainsi dire d'ordre cellulaire et ne dépasse pas ce stade.

Plus discrète certes, elle n'en existe pas moins.

La dégénérescence granulo-graisseuse est manifeste sur les coupes du foie. Nous rappelons que les travées dissociées contenaient à des degrés divers des cellules à l'état de désintégration et d'autolyse.

Nous avons noté pour toutes nos lésions, l'état pycnotique des noyaux. Sur le rein, la lésion est plus précise encore. Les tubes de Bellini sont obstrués par des amas de cellules dont certaines ont le noyau pycnotique et dont d'autres, à un degré plus avancé, sont absolument astrucurés.

Par endroits, le processus de dégénérescence a atteint l'épithélium même du tube de Bellini.

Les lésions sont encore plus manifestes pour les surrénales.

Rappelons encore qu'au niveau de l'intestin, il existe des débris d'épithélium intestinal dont les cellules sont réduites à des amas granuleux, sans morphologie.

QUATRIÈME CHAPITRE

Considérations à propos de l'anatomie pathologique

L'anatomie pathologique que nous venons de rapporter nous a appris qu'en plus de la lésion locale pancréatique et des taches de cyto-stéatonécrose sur le pancréas, il peut exister au niveau des autres organes, des lésions multiples et intenses.

La dissémination extrêmement élargie et diffuse des lésions est un fait qui nous avait frappé dès la première autopsie. Elles ont paru du plus haut intérêt, d'abord parce qu'elles n'avaient été quasi jamais signalées jusqu'à ce jour.

Ensuite, parce qu'il nous semblait qu'elles pouvaient fournir une explication dans le mécanisme de la mort de certains cas de pancréatite aiguë.

A coup sûr, ces lésions ne sont pas banales et portent peut-être en elles-mêmes un sens pathogénique. Les lésions si multiples constatées dans différents viscères présentent un élément constant qui est l'hyperhémie généralisée avec

son cortège d'hémorragie et d'extravasations sanguines. Nous répétons que ces lésions sont telles qu'elles attirent la première attention. Nous avons vu qu'on les retrouve dans chaque organe examiné. Elles sont donc, sans nul doute, la signature d'un trouble fonctionnel considérable.

Nous retrouvons dans la thèse de RODE le rapprochement suivant fait par cet auteur. Il a recherché une lésion analogue et aussi généralisée au cours d'autres états pathologiques. Il nous dit :

« Elle est naturellement de constatation banale au cours de certains états dyscrasiques (purpura, de différentes origines, syndrome, hémorragipare). Mais il s'agit d'affections à évolution plus longue et ayant une allure clinique toute différente de celle de la pancréatite aiguë ».

RODE ajoute :

« Par contre, dans leurs deux mémoires sur les lésions à la scarification, MM. A. LUMIERE et NOEL ont décrit les mêmes hyperhémies, que la mort soit due à l'asphyxie, à la chloroformisation, à la saignée et à l'électrocution.

Dans ces cas, cette hyperhémie est généralisée au niveau du cerveau, du cœur, des reins, de la rate, des surrénales, de l'intestin, du pancréas. Mais une hyperhémie aboutissant à l'extravasation sanguine, au foyer de petites hémorragies internes avec sang laqué, et surtout une hyperhémie accompagnée de lésions d'autolyse cellulaire très nette, n'existe pas au cours des accidents précités. On les retrouve, au contraire, au cours des lésions que LUMIERE a décrites dans son étude sur le problème de l'anaphylaxie. Ces lésions dues au choc nous semblent par bien des points comparables à celles que nous avons observées dans notre étude sur la pancréatite aiguë expérimentale ».

Nous retrouvons dans les travaux de cet auteur, à propos du rein, la description suivante :

« Quand les coupes sont pratiquées perpendiculairement à la direction des tubes droit, les hémorragies apparaissent sous forme d'un semis de taches séparées les unes des autres, tandis que si le tissu est coupé parallèlement à ce tube, on observe des traînées hémorragiques, ce qui montre bien la disposition inter-tubulaire des foyers hématiques extravasés ».

On observe également des lésions de désintégration cellulaire en ilots, désintégration parfois très poussée. Les lésions intestinales sont également constantes dans le choc anaphylactique et LUMIERE ajoute lui-même :

« Dans l'anaphylaxie aiguë mortelle, les lésions organiques des chocs, consistent surtout en hémorragies viscérales portant principalement sur le rein et le tube digestif ».

Or, nous avons vu des lésions très intenses, au niveau du grêle et du gros intestin.

Pourtant, l'auteur ajoute :

« Quand on administre une dose de flocculat, de bleu de Prusse ou de carbone, suffisante pour amener la mort en quelques minutes, on ne trouve en général, de trace de corps étrangers, ni dans les foyers d'hémorragie, ni dans les régions normales. Ce n'est donc pas le flocculat qui provoque les lésions in situ ».

On voit donc que les lésions d'hyperhémie, les lésions d'hémorragies, les lésions d'autolyse ne sont sûrement pas dues à l'obstruction des capillaires par le flocculat, mais relèvent d'un mécanisme physiologique plus subtil.

CHAPITRE CINQUIEME

Essai d'interprétation pathogénique

Le professeur GREGOIRE (Société de Chirurgie, 28 novembre 1934), dit :

« La pancréatite aiguë en dépit de nombreux travaux qu'elle a suscité, est une affection dont les causes premières jusqu'ici admises restent bien obscures et qu'on peut encore discuter. »

Il est certain qu'après les travaux de BROcq, la pathogénie était extrêmement clarifiée. Pour l'immense majorité des cas, la seule origine canaliculaire aux pancréatites aiguës était admise.

N'avait-on pas présent à la mémoire, pour expliquer la pancréatite aiguë, l'expérience de Claude BERNARD, qui réalisa le premier la pancréatite hémorragique expérimentale en injectant dans le canal pancréatique d'un chien, un mélange de bile et d'huile douce.

Dans ce même sens, à la suite des travaux d'OPIE, depuis 1901, de nombreuses expériences ont été pratiquées.

Théorie vasculaire :

BROCQ, dans son important mémoire, étudie la théorie vasculaire. Pour GILBERT, CHABROL, LEPINE, la pancréatite aiguë est due à l'altération des vaisseaux du pancréas. Ces auteurs avaient mis en évidence l'importance des lésions vasculaires, la thrombose des veines.

Comme le dit BROCQ :

« Somme toute, la conception de MM. GILBERT et CHABROL peut se résumer ainsi : une thrombose veineuse primitive amène, comme il est de règle pour les infarctus viscéraux, la fluxion artérielle, celle-ci provoque l'infarctus hémorragique dans un pancréas atteint de stase et d'oblitération veineuse ».

Il est bien certain qu'un trouble important dans la circulation du pancréas, peut amener un infarctus hémorragique. Mais il est bien rare que cet infarctus ne reste pas isolé et qu'il puisse à lui seul déclencher le syndrome clinique si particulier.

Peut-être, dans certains cas exceptionnels, le sang d'un infarctus peut parvenir à activer les ferments du pancréas : trypsine et lipase ; ceux-ci alors digèrent la glande et créent les lésions typiques : taches de cytotéatonecrose, autodigestion glandulaire.

Il faut reconnaître que ce mécanisme doit être très rare. Dans l'immense majorité des cas, en réalité, les lésions artérielles et veineuses sont secondaires à la pancréatite et n'en sont pas à l'origine.

La théorie caniculaire :

Elle repose sur des bases expérimentales indubitables. BROCQ a obtenu avec ses collaborateurs MOREL, LÉON BINET, à tout coup des pancréatites expérimentales, en injectant de la bile dans le canal de Wirsung.

Après eux, tous les auteurs ont obtenus les mêmes résultats. Mais encore faut-il que l'animal ait ingéré quelques heures auparavant un repas abondant.

Des pancréatites aiguës ont pu être également obtenues en injectant dans le canal de Wirsung, d'autres solutions. Déjà en 1906, POLYA, en 1913, SIDEN, arrivent à des résultats identiques, en remplaçant la bile par du liquide prélevé dans la deuxième portion du duodénum.

Le professeur CARNOT, en 1898, POLYA en 1911, HANS-SPERGER, 1913, recherchaient à démontrer l'action des micro-organismes dans l'intestin, dans la genèse de la pancréatite aiguë, soit en exaltant la virulence du contenu duodénal, soit en infectant le canal de Wirsung par des cultures diverses. CARNOT a obtenu une pancréatite aiguë typique. LÉON BINET et BROCC ont provoqué également une pancréatite en injectant dans le canal de Wirsung une purée de leucocytes.

Nous avons nous-même réalisé des pancréatites aiguës en poussant dans le canal de Wirsung, du sérum physiologique, du sérum de cheval, également en injectant quelques centimètres cubes du culot de centrifugation de sérum de cheval en suspension dans une solution isotonique.

En réalité, tous ces mécanismes sont efficaces, s'ils aboutissent à un trouble traumatique tel qu'ils libèrent du suc pancréatique dans les espaces inter-glandulaires. Dans certains cas, le produit n'agit pas par son traumatisme, il agit alors par son action chimique, telle la bile qui par ses sels de chaux, corrode la limitante des acini et libère dans les espaces inter-glandulaires le liquide pancréatique.

Au total, la plupart des auteurs pensent que toutes les solutions injectées dans le canal de Wirsung ne créent la pancréatite, que si elles réalisent par un mécanisme quelconque, une auto-digestion de la glande par ses propres sucs.

On sait que : des trois ferments que secrète le pancréas, la trypsine et la lipase ont seules un rôle important. L'amylase a un rôle plus effacé. La trypsine digère les albuminoïdes, la lipase dédouble les graisses avec formation de savon, d'où l'aspect de taches de bougies de la cyto-stéatonecrose.

Or les physiologistes admettent à peu près tous que les ferments précités sont inactifs par eux-mêmes dans la glande et dans ses canaux. L'état d'inactivité des ferments dans le pancréas a d'ailleurs été confirmé par l'expérimentation ».

L'activation réalisée, la trypsine devenue nocive, attaque et digère la glande pancréatique. La première manifestation est un œdème diffus inter-lobulaire, avec congestion intense et hémorragie, puis, comme nous l'avons vu en anatomie pathologique, la nécrose s'installe.

Or, la trypsine peut être activée dans la glande, soit par l'entérokinase du suc intestinal, soit par les leucokinases des différents microbes. La bile, elle, réalise l'activation du suc pancréatique, par le mécanisme invoqué par Roger COUVELAIRE. La bile injectée dans les voies pancréatiques lèse les cellules de production d'une cytokinase par désintégration cellulaire et ainsi une activation indirecte du trypsinogène.

L'injection de sang, de sérum, de culot de centrifugation de sérum de cheval, produisent le même effet.

Nous n'avons pas étudié l'activation de la lipase et de l'amylase qui restent dans le domaine des hypothèses. Mais le fait capital, est qu'il suffit de l'activation de la seule trypsine pour réaliser l'auto-digestion et donc la lésion initiale et majeure de la pancréatite aiguë.

Cette pathogénie semble si simple qu'elle entraîne immédiatement l'adhésion de l'esprit. Pendant de longues années on ne s'est donc plus occupé que de la partie clinique et thérapeutique de la pancréatite aiguë.

La pathogénie était élucidée, semblait-il, une fois pour toutes.

Or, de temps en temps cependant, survenait une observation troublante.

L'observation de Raymond GREGOIRE et COUVELAIRE par exemple (Société de Chirurgie, novembre 1934). Il s'agit d'une pancréatite aiguë typique. Le malade décède et à l'autopsie, fait capital, le cholédoque s'ouvre dans le duodénum, à un centimètre et demi au-dessus du canal de Wirsung. Dans ce cas, il est impossible d'invoquer le mécanisme du reflux biliaire. Ce canal de Wirsung est libre, ne présente aucun processus inflammatoire, il est difficile d'invoquer l'activation du suc pancréatique par des produits microbiens ou par un reflux duodénal encore plus hypothétique.

Surviennent ensuite les observations de pancréatite œdémateuse.

Certaines guérissent spontanément, comme s'il s'agissait d'un simple trouble fonctionnel ou d'une localisation au pancréas d'un trouble humoral imporant.

De nombreuses observations d'infarctus du mésentère sont apportées à la Société de Chirurgie. Dans certains cas cette localisation d'un œdème, d'une infiltration cellulaire d'un trouble vasculaire important au niveau du mésentère suggère certaines analogies avec les pancréatites aiguës à leur stade initial.

Or, il est démontré que dans certains cas, cet infarctus du mésentère réalisant des lésions si importantes sur l'intestin et sur son méso, n'est qu'un trouble fonctionnel. Il cesse par l'anesthésie générale, par l'injection d'adrénaline et dans un de nos cas, par une injection d'éphédrine et de chlorure de calcium.

De là à invoquer un mécanisme analogue pour le pancréas, le pas est facile à franchir.

La thèse de COUVELAIRE, sans affirmer ce mécanisme physiologique si subtil, le laisse entrevoir. Le professeur GREGOIRE revient sur ce sujet (Académie de Chirurgie, novembre 1934) :

« Pourquoi la pancréatite aiguë ne serait-elle pas de cause générale et non locale comme on l'a cru longtemps. L'autopsie de notre malade révèle des lésions étendues bien au-delà du pancréas. Il existait dans le péritoine un épanchement séro-sanguinolent de faible abondance, mais le foie, la rate étaient le siège de petits foyers hémorragiques sans topographie régulière, le péricarde était le siège d'un épanchement sanglant et des vomissements avaient été sanguinolents.

La brusquerie du début, les lésions multiples rappellent les phénomènes que depuis les expériences de RICHER et PORTIER on observe lorsqu'après avoir préparé l'animal on produit le choc anaphylactique par une injection déclenchante. Partant de cette expérimentation, Roger COUVELAIRE est allé plus loin encore. Il s'est posé la question de la possibilité d'une anaphylaxie locale, d'un véritable phénomène d'Arthus au niveau du pancréas.

Déjà SYLVESTRI, LEINHARDT, SCHWEIZER avaient soutenu une opinion similaire. Ils insistaient sur l'analogie qui existe entre cette affection et certaines intoxications capables de déterminer une crise anaphylactique.

Envisagée sous cet angle, la pancréatite aiguë apparaît comme la manifestation prépondérante d'un trouble général vagatonique. La pancréatite hémorragique, dit MORHARDT se déclare cliniquement chez l'homme et expérimentalement chez l'animal dans la période post-prandiale ; c'est-à-dire au moment où le pancréas est en plein fonctionnement et où, par conséquent, l'organisme est au maximum imprégné de corps à fonctions vagotoniques ».

Le professeur GREGOIRE ajoute : l'interprétation pathogénique de la pancréatite aiguë que soutient Roger COUVELAIRE m'avait particulièrement séduite. Je pensais donc que si la pancréatite aiguë était un accident anaphylactique, il devait être empêché ou arrêté par l'anesthésie générale, comme cela se produit expérimentalement.

A propos d'un malade présentant une pancréatite aiguë, on fit une laparatomie médiane et on trouve un pancréas énorme, succulent, ayant perdu sa lobulation, infiltré et mollasse. En présence de ces constatations et dans l'impossibilité de faire un geste logique, l'abdomen est refermé sans drainage. Il s'agit donc d'une simple vérification de diagnostic. Or, le malade s'améliore d'heure en heure, et la guérison semble atteinte lorsque quatre jours plus tard, nouvelle crise, chez ce malade, de pancréatite aiguë.

Le professeur GREGOIRE pensant que la pancréatite aiguë est un accident anaphylactique, déduit que la crise peut être empêchée ou arrêtée par l'anesthésie générale, comme cela se produit expérimentalement.

Il ordonne alors qu'on endorme le malade. Il était 11 heures 45, l'anesthésie générale par inhalation au Schleich fut continuée jusqu'à 12 h. 05. On ne fit rien de plus. Au réveil, la douleur avait complètement disparu, la guérison se fit sans à coup et douze jours après, la volumineuse masse pancréatique était à peine perceptible.

Ainsi donc, la seconde poussée, aussi grave que la première a cédé comme par miracle à une simple anesthésie générale.

Tout ce passe, dit GREGOIRE, comme si l'anesthésie générale était capable de limiter les effets nocifs du choc anaphylactique.

Ce rôle de protection, jouée par l'anesthésie générale est bien connu des physiologistes, la réalisation de l'ex-

périence célèbre de RICHET et PORTIER est à peu près impossible sur l'animal anesthésié.

La guérison est donc due, dans ce cas, à l'arrêt des phénomènes anaphylactiques par l'anesthésie générale.

Nous sommes donc en présence de deux pathogénies qui s'opposent.

La première est une pathogénie à signification locale. Le suc pancréatique est activé, dans la glande, soit par de la bile, soit par du suc intestinal, soit par un des produits déjà indiqués plus haut, soit par lésion vasculaire.

Cette lésion reste locale, elle amène la destruction de la glande par digestion et le malade meurt d'hémorragie et péritonite.

La seconde pathogénie est une pathogénie générale. Le malade est sensibilisé, l'organe en équilibre humoral serait le pancréas. A la suite d'une injection ou d'une ingestion d'une substance déclenchante, il se produit une pancréatite aiguë qui passe par la phase d'œdème aigu du pancréas (phase où la guérison peut être obtenue spontanément), puis la lésion initiale s'aggravant, survient la phase d'hémorragie et de nécrose. Dans ce cas, le malade meurt beaucoup plus peut-être à cause de l'accident général, qui a occasionné les lésions locales des pancréatites œdémateuses.

Ces deux théories, l'une que nous appellerons pour la clarté de l'exposition, théorie locale, l'autre, théorie anaphylactique, ne semblent pas conciliables.

Critique de la théorie locale :

Si la théorie locale, de l'origine de la pancréatite est vraie, comment interpréter l'observation de GREGOIRE et

COUVELAIRE, dans laquelle le canal de Wirsung s'ouvrait à une grande distance du cholédoque ?

Nous avons vu que dans ce cas, on ne pouvait invoquer ni le reflux biliaire, ni la pénétration dans le Wirsung d'une liquide quelconque.

Puisqu'il n'y avait aucune lésion inflammatoire dans ce canal, on ne pouvait non plus penser à la pénétration de produits microbiens agissant par la bactériokinase.

Ce cas, analogue à notre observation numéro 1 ne peut être expliqué par aucun des mécanismes étudiés par BROCC. Il faut donc admettre provisoirement l'hypothèse de GRÉGOIRE et COUVELAIRE.

D'autre part, comment expliquer aussi, si l'on est partisan de la théorie locale, les lésions si diffuses et si généralisées aux autres organes que nous avons minutieusement décrites dans notre chapitre anatomo-pathologique.

La théorie locale ne peut donc fournir une pathogénie applicable à tous les cas. Elle est peut-être exacte dans l'origine de certaines pancréatites, mais elle n'embrasse pas la totalité du syndrome.

Elle n'explique surtout pas la pancréatite une fois déclenchée, certaines évolutions de la maladie, le mécanisme de certains syndromes généraux.

Dans notre observation numéro 2, il existait un drainage important des voies biliaires lorsque le grand accident général est survenu, plusieurs jours après la réalisation chirurgicale de la lésion locale.

Il semble donc que dans certains cas de pancréatite aiguë, un mécanisme physio-pathologique plus complexe doive être invoqué.

Critique de la théorie anaphylactique :

Si dans certains cas, c'est le seul mécanisme que l'on puisse invoquer, ces cas sont assurément très rares et très souvent la preuve anaphylactique du syndrome n'est pas faite.

A côté des cas d'origine anaphylactique indiscutable, il est certain cas, infiniment plus nombreux, où les différents mécanismes invoqués par Brocq, sont réalisés chez le malade : calculs enclavés dans l'ampoule de Water expliquant le reflux biliaire, fissuration du cholédoque comme dans notre observation numéro 2, etc.

Au total, cette pathogénie n'est vraie que pour des cas exceptionnels.

Il faudrait donc admettre, à l'origine de la lésion locale ces deux pathogénies. Une chose est indubitable, c'est que la lésion locale au niveau du pancréas est toujours due à une activation du suc pancréatique et nous pensons que cette activation peut relever de causes les plus diverses, depuis le reflux de la bile, la pénétration des différents liquides injectés dans le canal de Wirsung jusqu'à l'œdème du pancréas, d'origine anaphylactique, de GRÉGOIRE et COUVELAIRE.

Une crise d'anaphylaxie peut, à la manière d'un œdème localisé, type Quinke, se cantonner sur le seul pancréas. En effet, avec l'œdème, il y a vasodilatation intense, par suite, transudation du sang à travers les capillaires, bouleversement de l'architecture de la glande. Le sang arrivant au contact du suc pancréatique l'active, et c'est alors après l'œdème, l'auto-digestion et la nécrose de la glande.

Nous admettons donc, à l'origine de la lésion pancréatique, toutes les pathogénies. Elles sont toutes possibles ; en clinique humaine, on les retrouve toutes.



Mais là où le problème se complique, c'est pour expliquer les lésions générales que nous avons observées quelquefois dans le décours de la maladie (Obs. n° 1), que nous avons observées de temps en temps au cours de l'expérimentation et dont nos examens anatomo-pathologiques sont la signature.

GRÉGOIRE et COUVELAIRE nous répondront que ce syndrome général clinique et nos lésions anatomo-pathologiques diffuses sont très facilement explicables par leur théorie pathogénique.

Le syndrome général est dû à la reprise du trouble anaphylactique qui avait déclenché quelques heures ou quelques jours avant, la pancréatite aiguë.

Il est bien certain que cette théorie est séduisante et que notre expérimentation paraît de prime abord lui apporter son appui. Mais, comment expliquer alors que nous avons précisément observé ce syndrome général et ces lésions anatomo-pathologiques diffuses au cours d'expériences où la pancréatite aiguë initiale n'était jamais d'origine anaphylactique et avait été réalisée par injection de bile dans le Wirsung par exemple ?

Comment expliquer également que, tant au point de vue clinique qu'expérimental, la plupart du temps la maladie anaphylactique localisée sur le pancréas ne crée qu'une pancréatite œdémateuse, qu'une nécrose, dans les cas plus rares, du pancréas, sans présenter aucun retentissement, ni clinique, ni anatomo-pathologique sur le reste de l'organisme ?

Nous pensons qu'il existe un mécanisme physio-pathologique plus complexe, lui seul permet d'unir en une seule interprétation tous ces différents faits.

Pour nous, un état anaphylactique particulier a créé une pancréatite œdémateuse. Cette lésion anaphylactique ne

va pas plus loin. Elle ne crée pas d'autres lésions ni d'autres troubles généraux.

S'il se crée dans les heures ou dans les jours suivants, d'autres troubles à notre avis, anaphylactoïdes, c'est par le déclenchement d'un second choc, dont la substance déclenchante est d'une autre origine.

C'est pour nous le passage dans la grande circulation, au niveau du pancréas, d'un produit de désintégration cellulaire ou du suc pancréatique activé.

On conçoit que ce choc peut exister dans les heures où les jours qui suivent la pancréatite, aussi bien dans les pancréatites œdémateuses anaphylactiques type COUVELAIRE, que dans les pancréatites aiguës type BROCC.

Le docteur ENSELME, de Lyon, interrogé par nous au sujet du passage de ce suc dans la circulation générale, pense qu'il s'agit d'une protose particulière. Sa recherche dans le sang fera l'objet de travaux ultérieurs.

Une dernière question se pose : pourquoi tous les malades et nos animaux d'expérience ne font-ils pas toujours le grand syndrome général et les lésions anatomo-pathologiques, qui, comme nous l'avons vu, en sont la signature?

La plupart meurent de la maladie locale. Une fois sur dix seulement apparaît le syndrome général. C'est qu'il faut pour qu'il se réalise dans toute son amplitude, tout un concours de circonstance. Il faut que l'homme ou l'animal soit sensibilisé à cette protéose ou à certaines albumines.

Nous avons préparé le chien par du sérum de cheval. Dans notre observation numéro 2, il y avait également eu une sensibilisation particulière.

Il faut en tout cas donner un repas riche en albumines pour que le syndrome apparaisse.

En résumé, le syndrome général et les lésions anatomo-pathologiques qui y sont rattachées, qui est le centre de ce

travail, entraînent la mort parce qu'ils sont dus au passage dans le sang d'un produit toxique libéré au niveau de la lésion pancréatique.

Le syndrome est réalisé en entier chez certains malades en cas de déséquilibre humoral et chez certains animaux sensibilisés auparavant.

Ce produit d'origine pancréatique, nous le répétons, déclenche, au niveau de l'endothélium vasculaire des différents organes des séries de troubles fonctionnels qui entraînent des lésions comparables à celles décrites par NOEL et LUMIERE dans les chocs anaphylactoïdes.



Cette explication ne serait qu'une vue de l'esprit plus ou moins adaptée aux faits si elle ne comportait une sanction thérapeutique.

Dans tous les cas où la pancréatite aigüe semble dûe à une lésion des voies biliaires,, on doit opérer et drainer la vésicule biliaire.

Dans les cas où cette cause n'est pas apparente on doit cependant pour la vérification du diagnostic, pour ne pas passer à côté d'une lésion chirurgicale de l'étage supérieur de l'abdomen opéré. Cette intervention sera réduite au minimum, un Mickulicz, des mèches, un drain en avant du pancréas.

Pour éviter la reprise du syndrome, il sera bon, au début de ces reprises, de pratiquer une injection intraveineuse lente de chlorure de calcium à 5 % (2 ampoules de 2 cc).

Cette injection sera renouvelée avec l'adrénaline, toutes les trois ou quatre heures.

S'il y a reprise du syndrome général, le mieux est d'appliquer une anesthésie à l'éther d'assez longue durée, mais peu poussée.

Il est incontestable également qu'une transfusion de sang est d'un très grand secours par un mécanisme qui nous échappe encore.

Conclusion

1°. — En réalisant chez l'animal des pancréatites aiguës expérimentales, nous nous sommes rendu compte que parfois, à côté de la lésion locale pancréatique, il nous a été donné d'observer des lésions généralisées sur d'autres organes : foie, rate, reins, surrénales etc...

2°. — Ces lésions sont étudiées par nous longuement.

Ce sont des lésions d'hyperhémie avec réactions pseudo inflammatoires et autolyse cellulaire.

Elles sont comparables aux lésions décrites par LUMIÈRE et NOËL, chez les animaux morts de choc anaphylactique.

3°. — Pour expliquer ces lésions généralisées et pour expliquer surtout qu'elles ne sont pas constantes (elles n'apparaissent qu'une fois sur dix dans nos expériences) nous avons repris l'étude des différentes pathogénies.

4°. — On sait que ces pathogénies se divisent en deux catégories : pour les uns la pancréatite aiguë est une lésion locale qui reste locale et qui est due à l'activation du suc pancréatique qui digère la glande - pour les autres, dans certains cas, la pancréatite aiguë est la localisation sur le pancréas d'un trouble anaphylactoïde.

Nous pensons que ces deux pathogénies sont bien fondées et que tous ces mécanismes peuvent réaliser une pancréatite aiguë.

5°. — Mais là où nous nous séparons des auteurs c'est lorsque nous pensons :

a) Que les partisans de la seule lésion locale n'ont vu qu'une des phases du problème et qu'il existe parfois une maladie générale due au passage, par les vaisseaux du pancréas, du liquide de désintégration (passage dans la grande circulation).

b) Que les partisans de la théorie anaphylactique invoquent le mécanisme anaphylactique d'une manière un peu trop globale et qu'en réalité le problème est plus subtil.

Une anaphylaxie localisée au pancréas peu bien déclencher la lésion de pancréatite aiguë, mais là se borne le rôle de cette anaphylaxie que nous pourrions appeler « initiale ». Après, la lésion une fois créée, c'est un autre mécanisme qui entre en scène. Il est certainement lui aussi de mécanisme anaphylactique. Mais il est du au passage de produits de désintégration de la glande dans un organisme préparé, sensibilisé aux produits albumineux.

6°. — Deux faits pour appuyer le bien fondé de ces propositions :

a) En créant une lésion locale par injection de bile dans le canal de Wirsung sur un animal sensibilisé, en même temps que la lésion, nous observons le phénomène général avec lésions étendues dans les autres viscères. Pourtant il n'y a jamais eu aucune lésion anaphylactique pancréatique locale à proprement parler.

b) Des lésions de pancréatite œdémateuse d'origine nettement anaphylactique peuvent en rester à ce stade et ne présenter jamais le syndrome général s'il n'y a pas passage dans la grande circulation de suc pancréatique, c'est-à-dire, s'il n'y a pas désintégration de la glande (par la nécrose de la pancréatite aiguë) avec ouverture des vaisseaux et passage du produit de désintégration dans la grande circulation.

Bibliographie

- ANDLER. — *Pancréatite aigüe et ascaridiose*. Brun's Beiträge zur Klinischen Chirurgie, t. CXLIII, 1938, p. 574.
- ARCHIBALD. — *Experimental production of Pancreatitis*. Annals of Surgery, oct. 1921.
- BACALOGLU, NASTA et BRATESCO. — *Pancréatites aigües*. Revista de Chirurgie numéros 9 et 10, 7 sept.-8 oct. 1933.
- BAILEY. . . *The clinical aspects of acute panêreatitis*. Brit Medi. Jour. n° 3451, 26 fév. 1927.
- BARBIER. — *Pancréatite aigüe — Drainage du pancréas — Cholecystectomy et drainage du choledoque — Guérison*. La Bourgogne. Bull. mens. de la Soc. des Sc. Med. de la Côte-d'Or, p. 73, Février 1931.
- BENGOLEA. — *Deux observations de P. A.* Soc. Nat. de Chir., 26 mai 1928, p. 731.
- BERNARD A. — *Les pancréatites aigües au Congrès Français. de Méd.* (Québec, Sept. 1934). Journ. Méd. Paris, n° 50, 13 Déc. 1934.
- BERNHARD F. — *Die Beziehungen zwischen den Erkrankungen der gallenwege und dem Auftreten der akuten Pankreas nekrose Beobachtungen über die diagnostischen Hfsmittel zur Erkennung der akuten Pankreasverauderungen*. Deutsche Zt. schr. für. chir. 1-30-1931.
- BERNHARD F. — *Das Auftreten des Diabetes mellitus nach akuten Pankreaserkrankungen*. Klin Wehnschr. 4-4-1931.
- BERNHARD F. — *Causes, diagnostic et traitement des affections pancréatiques aigües*. Deutsche Med. Wochens. n° 17, 26-4-1935.
- BROCC P. — *Les Pancréatites chirurgicales*. Masson, 1926.

- BROCQ P. — *Quelques idées nouvelles sur la Pancréatite hémorragique* Journ. de chir. t. xxv, janv. 1925, p. 7 à 27.
- BROCQ P. — *Les idées actuelles sur les P. A.* Rev. Méd. Franç. n° 8, nov. 1929.
- BROCQ P. — *Rapport sur 6 observations de Pancréatite œdémateuse.* Bull. et Mém. Soc. de Chir., 16 nov. 1932.
- BROCQ P. — *Les P. A. Livre Jubilaire du Prof. Delbet*, Masson 1932.
- BROCQ et BINET. — *Pathogénie de la Pancréatite hémorragique.* Presse Méd. 7-3-1923.
- BROCQ et BINET. — *Le syndrome tumoral de la P. hémorragique.* Presse Méd. 29-6-1929.
- BROCQ et MOREL. . . *Formes atténuées des Pancréatites hémorragiques expérimentales.* Bull. Soc. de Biologie, 17 mai 1919.
- BROCQ et VARAUGOT. — *L'hyperplégie dans les P. A. Sa valeur au point de vue diagnostic, du pronostic et du traitement.* Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de chir. t. IX, n° 1, 20 janv. 1934.
- BROCQ et VARAUGOT. — *Traitement chirurgical des P. A. Congrès de Québec.* Concours Médical n° 48, 2-12-1934.
- BRUGEAS. — *A propos du diagnostic des P. A.* Bull. et mém. de la Soc. chir., n° 29, 26-11-1932.
- CATALINA. . . *Sur la P. A.* La Med. Ibero, 13-4-1935.
- CALZAVARA. . . *La Pancreatiti.* Bologna 1924.
- CAMERON et NOBLE. — *Reflux de la bile dans le canal de Wirsung par un calcul biliaire enclavé.* The Journ. of the Amer. assoc. 3 mai 1924.
- CLASEN, ORR, JOHNSTONE, RICE. — *Chemical changes in blood of dog in experimental acute pancreatitis.* J. Lab. Clin. Med. n° 18, 1933.
- COLP. — *Pancréatite aigüe.* Ann of Surgey t. XCI, n° 3, mars 1930.
- COUVELAIRE R. — *Œdèmes aigus du pancréas. Essai clinique et expérimental.* Thèse de Paris 1933.
- DAUMERIE et WAUTERS. — *Les thérapeutiques des P. A.* Journ. Belge de gastro-enterol, n° 4, avril 1935.
- DE KLIMKO. — *Traitement chirurgical de la P. A.* Surg. Gyn. and obst. (Chicago) vol. 63, n° 1, juil. 1936.
- DELEZEUNE. — *Les Kinases leucocytaires et la digestion de la fibrine par les sucs pancréatiques inactifs.* C. R. Soc. de Biol., 24 mai 1902.
- DELEZEUNE. — *Activation du suc pancréatique par les sels de calcium* C. R. Acad. des Sc., 13 nov. 1905.
- DELLAL. . . *Acute pancretatis.* Lancet, 21 fév. 1931.
- DESPLATS. — *Formes cliniques des P. A. chirurgicales.* Journ. de Méd. et Chir. pratique, 25 nov. 1932.

- MOIROUD et JACQUES D'OR. — *Pancréatite aigüe avec prédominance de l'œdème*. Bull. et Mém. de la Soc. Nat. Chir. n° 19, 8 juin 1935.
- MOLINARE. . . *Pancréatite aigüe* Boletín de la Soc. cir. de Chile Santiago n° 6, 13 juillet 1932.
- MONOD R. C. — *Diagnostic des P. A.* Bull. Méd. supplément au n° 5, 4 février 1933.
- MUSHIN. . . *Diastase cirn. dans la P. A.* The Australian and New-Zeal J. of Surg. n° 2, oct. 1932.
- NICOLAUS. . . *Akute Pankreatitis ; ihre Behandlung*. Beitr. z. Klin. chir. p. 351 à 368, 1931.
- NORDMANN. . . *Akute Pankreaneekrose und Cholezystitis*. Der chirurg. n° 16, 1929.
- OBERHOLZER. — *Contribution au traitement de la P. A.* Schweizer. Mediz. Wochenschrift, 5 oct. 1931, p. 969.
- OBERHOLZER. — *Contribution au traitement de la P. A.* Nutrition, t. VI, n° 3, 1936.
- OKINCZYK. — *Considérations à propos d'une observation de Pancréatite œdémateuse*. Bull. et Mém. Soc. Nat. de Chir., 24 juin 1931, p. 297.
- PARK-WEED-WILLIS. . . *Acute pancreatitis*. Northwest Medicine, n° 1, janvier 1930.
- PETERSON. — *Betrachtungen über die Behandlung der akuten Pankreas-krankheiten*. Zentralblatt. f. chir. n° 58, 25 juil. 1931.
- PETERSON. — *Quelques mots sur le diagnostic et le traitement des maladies aigües du pancréas*. Zentralbl. f. chir. n° 6, 10 fév. 1934 In : Journ. de chir. octob. 1934.
- POPPER. — *La pathogénie de la P. A.* Wiener Klin. Wochens. n° 10, 9 mars 1934. In : Journ. de chir. n° 1, janv. 1935.
- QUICK. — *Pancréatite aigüe*. — The austral. and New-Zeal. Journ. of Surg. n° 2, oct. 1932.
- REGUIG, LA HAYE, DESME. — *Pancréatite aigüe avec calcul enclavé dans l'ampoule de Vater* Scalpel, déc. 1932.
- RICHEL. — *L'anaphylaxie*. Félix Alcan 1923.
- RODE. — *A propos de quelques cas de P. A. expérimentale*. Thèse de Lyon 1929.
- ROPKE. — *Pancréatite aigüe*. Zentralbl. f. chir. 2 mars 1935.
- SANTERO. — *Deux cas de P. A.* At. Mem. della Soc. Lombarda di chir. n° 8, 28 avril 1933.
- SCHNITZLER. — *Pancréatite aigüe et son diagnostic différentiel*. Wien. Klin. Woch., n° 7, 12 fév. 1932.
- SCHNITZLER. — *Zur Klinik der akuten Pankreasnekrose*. *Sweiz. med. Wochenschr. 28 mai 1937.

- SOKE et DONOVAN. — *Pancréatitis aguda*. Soc. de Cirurgia de Buenos-Aires. Session du 23 oct. 1929.
- SOUPAULT. — *A propos des pancréatites dites œdémateuses*. Presse Médicale, 2 avril 1923, p. 507.
- SUAREZ et NEGRI. — *Pancréatite aigüe et péritonite biliaire*. Bol. y trabajos de la Soc. de Cir. de Buenos-Aires. t. 20, n° 16, 22 juill. 1936.
- STARLINGER et SGALITZER. — *Pancréatite aigüe*. Zentr. f. chir. n° 13-28 mars 1936.
- SUMMERS. — *Acute appendice ; acute pancreatitis*. Nebraska Med. Journ. n° 18, fév. 1933.
- THOMAS. — *Acute pancréatitis*. Méd. Journ. and Rec., 1 fév. 1933.
- THOULUC. — *Contribution à l'étude des Pancréatites aigües atténuées à symptomatologie fruste*. Thèse de Paris 1931.
- TONDEUR. — *Une observation typique de P. A. opérée*. Le Scalpel n° 23, 8-6-1935.
- TONDEUR. — *Etude détaillée de c cas récents de P. A.* J. belge des Sc. Médic. 28 sept. 1935.
- TONDEUR. — *Pancréatite aigüe*. Soc. belge de chirurgie. Séance du 23 fév. 1935.
- UNGER et SOTSMANN. — *Erfahrungen u. eqq Fällen akuter Pankreaserkrankung*. Med. Klin. n° 27, 6 fév. 1931.
- VIAMA. — *Pancréatite aigüe œdémateuse*. Rev. Brasil. Cir. fév. 1935.
- WALZEL. — *Diagnostic et traitement de la P. A.* Brün's Beiträg. zur Klinisch. chir. juillet 1929.
- WANGENSTEN, LEVEN, MANSON. — *Pancréatite aigüe. Etude expérimentale avec référence spéciale sur le rôle des voies biliaires*. Arch. of. Surg. juil. 1931, p. 47.
- WHITE-OWEN. — *L'étiologie de la P. A.* Ann. of. Surgery, vol. XCVI, n° 3, sept. 1932.
- WILENKO. . . *Nécrose aigüe du pancréas*. Poska gaz, n. 10, 25 janv. 1931.
- WOLL et H. WETZEL. — *Akute Pankreatitis bei grippe*. Deutsche Med. Wochensch, n° 57, 10 juil. 1931.

- DIAMANT-BERGER L. — *Les P. A.* La clin., mai 1933, n° 205.
- EHRMANN. — Zur Diagnose und Therapie der akuten Pankreasnekrose. Med. Klinik, n° 37, 1930.
- ELMAU. — *Pancréatite aigüe intestitielle*. Etude de 37 cas. Surg. Gyn. and obst., n° 3, sept. 1933.
- ELSE. — *Acute non-hemorrhagic pancreatitis*. West J. Surg. n° 39, fév. 1931.
- EUREN. — *Affection aigüe du pancréas secondaire à l'intervention chirurgicale sur l'estomac-duodenum*. Acta chirurg. Scandinavica, n° 4, 7 nov. 1933.
- FIESSINGER N. — *Pancréatites aigües et hémorragiques*. Journ. des Prat. n° 19, 11 mai 1935.
- FINOCHETTO. — *Pancréatite aigüe ; ulcère perforé et couche gazeuse sous diaphragmatique*. La Pr. Med. Argentina, n° 15, 30 oct. 1931.
- GABRIELLI. — *Variations de la glycémie au cours des pancréatites aigües et chroniques* Annali Ital. dit chir. n° 4, 30 avril 1933.
- GREGOIRE. — *A propos du traitement chirurgical de la P. A.* Bull. et mém. Soc. Nat. chir. séance du 5 juin 1934, t. LXI, n° 20.
C. R. Soc. Nat. chir. séance du 28 nov. 1934.
- GULEKE. — *Pancréatites aigües*. Zeut. für schir., 2 mars 1935.
- HAYNES. — *Procédé nouveau de traitement chirurgical de la P. A.* Arch. of Surg. t. xxvi, n° 2, fév. 1933.
- HENDERSON et KING. — *Pancréatite aigüe*. Arch. of Surg. vol. xxx, n° 6. Juin 1935.
- HESS. — *A propos de la P. A.* Wien. Med. Wochens. 18-8-1934.
- HORINE. — *Pancréatite aigüe*. Ann. of Surg., vol. IC, n° 2. février 1934.
- HOPKINS. — *Acute pancreatitis*. Ill. Med. Jour. n° 60. août 1931.
- HORMANN. — *Soll man heute noch akuten Entzündungen des Pankreas operieren ?* Arch. f. Klin. chir. n° 171, 1932.
- HORTOLOMEI, HERSCOVICI et BURGHELE. — *Considérations sur l'opportunité des interventions dans la P. A.* Revista de chir. n° 11-12, nov. déc. 1933.
- HOWARD. — *Altérations pathologiques dans la P. A. observées durant la vie*. Sur. gyn. and obst. t. LVI, séance du 29 avril 1933.
- JACOBOVICI. — *Quatorze cas de P. A.* Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir. n° t. LIX, 15 avr. 1933.
- JENNINGS. — *Pancréatite aigüe se produisant simultanément chez une mère et sa fille*. Ann. j. of Surg., nov. 1934.
- JONES. — *La Pancréatite aigüe*. The Amer. J. of Surg. XV, n° 3, mars 1932.

- JOURDAIN et GAVAERTS. — *Considérations médico chirurgicales à propos de a cas de P. A.* Soc. chir. des Hôp. Bruxelles. S. du 14 nov. 1931.
- JOURDAIN et GAVAERTS. .. *Considérations sur le diagnostic, l'étiologie, la pathogénie et le traitement des P. A.* Le Scalpel n° 1, 2 janv. 1932.
- KERSCHNER. — *Über akute Pankreasnekrose.* Brun's Beiträge für Klin. chir., n° 147-1929.
- KOSTER et KASMAN. — *Pancréatite aigüe.* Arch. of. Surg. n. 6, déc. 1934.
- LACKECHNIE-OLSON. — *Acute pancreatitis.* J. Clin. North. America, n° 11, févr. 1931.
- LEFRANÇOIS. — *3 cas de P. A.* L'union méd. au Canada, p. 1150, sept. 1935.
- LEPOUTRE. .. *Des péritonites enkystées de l'arrière cavité des épiploons d'origine pancréatique.* Rev. Méd. chir. des Mal. de foie, juil. août 1932, p. 276 à 285.
- A. LESAGE, PÉPIN, BOUCHER, J. LESAGE. — *Syndromes pancréatiques aigus.* Le congrès de Québec, 27130 août 1934.
— Concours Méd, n° 48, 2-12-1934.
— Presse Méd. n° 79, 3 oct. 1934.
— Gaz. des Hôp., 31 oct. 1934.
Paris Méd., n° 44, 3-11-1934.
- LESTER, DRAGSTED, HAYMOND, CELLIS. — *Recherches sur la pathogénie de la P. A.* Arch. of Surg. vol. XVIII, n° 2, fév. 1934. in Presse Méd., n° 89, 7 nov. 1934.
- LECCHESI. — *Pancréatite aguda. Contributo clinico e anatomo-patologico.* Poliniclica (XZ Prat.), 8 sept. 1930.
- LEVEUF. — *Les pancréatites œdémateuses.* Revue crit. de Path. et de thérap. t. 1, p. 373, 1931.
- LUMIÈRE. — *Le problème de l'anaphylaxie.* Doin 1924.
- LUMIÈRE. — *Anaphylaxie.* Baillière et fils, 1932.
- MANNHEIM. — *Zür Klinik der Pankreassystem.* Zentralblatt für chir. 1er nov. 1930.
- MIAMI. — *Contributo anatomoclinico conoscenza della necrosi acuta del Pancreas.* Ann. Ital. de chir., 31 oct. 1929.
- MIKKELSEN. — *Pancréatite aigüe. Cas grave. Traitement conservateur.* Acta Chir. Scandinavica, n° 4-5, 26-9-1934.
- MEYER-MAY. — *Pancréatite aigüe œdémateuse. Pancréatite hémorragique.* Ann. de la Clin. chir. de l'Ecole de Méd. de Hanoï, t. 1, 1935.
- MICHEL-BÉCHET et RODE. — *Notes à propos de quelques cas de P. A. expérimentales.* Cahier de Prat. médico-chirurg. n° 5, juin 1929.

Serment

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

*A propos de quelques cas cli-
niques et expérimentaux de
pancréatite aigüe.*

par J. P. RAVEL

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 8 Mars 1937.

Le Professeur,
RICHE.

Vu :

Montpellier, le 8 Mars 1937.

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 9 Mars 1937.

Le Recteur,
TAILLIART.

